



Corrélatés cérébraux de l'adaptation de la parole après exérèse de la cavité orale

Audrey Acher

► To cite this version:

Audrey Acher. Corrélatés cérébraux de l'adaptation de la parole après exérèse de la cavité orale. Médecine humaine et pathologie. Université de Grenoble, 2014. Français. NNT : 2014GRENS013 . tel-01071506

HAL Id: tel-01071506

<https://theses.hal.science/tel-01071506>

Submitted on 6 Oct 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE

Spécialité : **Sciences cognitives, Psychologie et Neurocognition**

Arrêté ministériel : 7 août 2006

Présentée par

Audrey ACHER

Thèse dirigée par **Pascal PERRIER** et co-encadrée par **Christophe SAVARIAUX**

préparée au sein du **Département Parole et Cognition du GIPSA-lab, UMR CNRS 5216 et Université de Grenoble**

dans l'**École Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement**

Corrélatés cérébraux de l'adaptation de la parole après exérèse de la cavité orale

Thèse soutenue publiquement le **17 juillet 2014**,

devant le jury composé de :

Madame Monica BACIU, Professeur, Université Pierre Mendès-France, Laboratoire de Psychologie et NeuroCognition, UMR CNRS 5105, Grenoble, France – Présidente du jury

Madame Lise CREVIER-BUCHMAN, Chargée de recherche CNRS, Université Sorbonne Nouvelle Paris 3, Laboratoire de phonétique et phonologie, UMR CNRS 7018 ; Praticien Hospitalier ORL-Phoniatre, Unité Voix, Parole Déglutition, Service d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France - Examineur

Monsieur Laurent LEFEBVRE, Professeur, Université de Mons, Service de Psychologie cognitive et Neuropsychologie, Mons, Belgique - Rapporteur

Monsieur Serge PINTO, Chargé de recherche CNRS, Université Aix-Marseille, Laboratoire Parole et Langage, UMR CNRS 6057, Aix en Provence, France - Examineur

Monsieur Marc SATO, Chargé de recherche CNRS, Université de Grenoble, Département Parole et Cognition du GIPSA-lab, UMR CNRS 5216, Saint-Martin-d'Hères, France - Examineur

Monsieur Rudolph SOCK, Professeur, Université de Strasbourg, Laboratoire de Recherches Linguistique, Langues et Parole : U.R. 1339 /E.R. Parole et Cognition et Institut de Phonétique, Strasbourg, France - Rapporteur

Monsieur Pascal PERRIER, Professeur, Université de Grenoble, Département Parole et Cognition du GIPSA-lab, UMR CNRS 5216, Saint-Martin-d'Hères, France - Directeur de thèse

Monsieur Christophe SAVARIAUX, Ingénieur de recherche CNRS, Université de Grenoble, Département Parole et Cognition du GIPSA-lab, UMR CNRS 5216, Saint-Martin-d'Hères, France - Co-encadrant de thèse

Madame Muriel BRIX, Professeur des Universités Praticien Hospitalier, Service de Chirurgie maxillo-faciale et plastique, CHU de Nancy, France - Membre invité



THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE

Spécialité : **Sciences cognitives, Psychologie et Neurocognition**

Arrêté ministériel : 7 août 2006

Présentée par

Audrey ACHER

Thèse dirigée par **Pascal PERRIER** et co-encadrée par **Christophe SAVARIAUX**

préparée au sein du **Département Parole et Cognition du GIPSA-lab, UMR CNRS 5216 et Université de Grenoble**

dans l'**École Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement**

Corrélatés cérébraux de l'adaptation de la parole après exérèse de la cavité orale

Thèse soutenue publiquement le **17 juillet 2014**,

devant le jury composé de :

Madame Monica BACIU, Professeur, Université Pierre Mendès-France, Laboratoire de Psychologie et NeuroCognition, UMR CNRS 5105, Grenoble, France – Présidente du jury

Madame Lise CREVIER-BUCHMAN, Chargée de recherche CNRS, Université Sorbonne Nouvelle Paris 3, Laboratoire de phonétique et phonologie, UMR CNRS 7018 ; Praticien Hospitalier ORL-Phoniatre, Unité Voix, Parole Déglutition, Service d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France - Examineur

Monsieur Laurent LEFEBVRE, Professeur, Université de Mons, Service de Psychologie cognitive et Neuropsychologie, Mons, Belgique - Rapporteur

Monsieur Serge PINTO, Chargé de recherche CNRS, Université Aix-Marseille, Laboratoire Parole et Langage, UMR CNRS 6057, Aix en Provence, France - Examineur

Monsieur Marc SATO, Chargé de recherche CNRS, Université de Grenoble, Département Parole et Cognition du GIPSA-lab, UMR CNRS 5216, Saint-Martin-d'Hères, France - Examineur

Monsieur Rudolph SOCK, Professeur, Université de Strasbourg, Laboratoire de Recherches Linguistique, Langues et Parole : U.R. 1339 /E.R. Parole et Cognition et Institut de Phonétique, Strasbourg, France - Rapporteur

Monsieur Pascal PERRIER, Professeur, Université de Grenoble, Département Parole et Cognition du GIPSA-lab, UMR CNRS 5216, Saint-Martin-d'Hères, France - Directeur de thèse

Monsieur Christophe SAVARIAUX, Ingénieur de recherche CNRS, Université de Grenoble, Département Parole et Cognition du GIPSA-lab, UMR CNRS 5216, Saint-Martin-d'Hères, France - Co-encadrant de thèse

Madame Muriel BRIX, Professeur des Universités Praticien Hospitalier, Service de Chirurgie maxillo-faciale et plastique, CHU de Nancy, France - Membre invité



A Luc

Résumé

Corrélats cérébraux de l'adaptation de la parole après exérèse de la cavité orale

Objectifs : Ce travail étudie les corrélats cérébraux de l'adaptation de la parole et de la motricité oro-faciale après l'exérèse chirurgicale d'une tumeur intra-orale. Une attention particulière est portée à la recherche de corrélats révélant une redéfinition des buts de la tâche, une réorganisation de la coordination motrice, et une modification des représentations internes du système moteur.

Méthodologie : Trois tâches ont été étudiées : production de mouvements oro-faciaux silencieux ; production de voyelles ; production de syllabes. Les activités cérébrales ont été mesurées par IRM fonctionnelle au cours de 4 sessions, en pré-opératoire, puis 1 mois, 3 mois et 9 mois après la chirurgie. Onze patients et onze sujets sains ont été enregistrés. Pour les patients, trois types de données informant sur leur récupération motrice ont été acquis aux mêmes périodes : données praxiques ; signal acoustique de parole ; auto-évaluation de la qualité de parole. Trois analyses statistiques ont été menées sur les données cérébrales : (1) une analyse « cerveau entier » sur les amplitudes des activations ; (2) une analyse de la localisation de l'activation principale dans le cortex moteur primaire ; (3) une analyse en régions d'intérêt dans le réseau cérébral de la parole, via un modèle linéaire général dans lequel le facteur Groupe (Patients/Sains) a été remplacé par une covariable continue, l'« Indice d'Adaptation Motrice » ou « IAM », mesurant le niveau de dégradation de la parole, puis son amélioration dans les mois suivants l'opération. Les effets et les interactions des facteurs Groupe (ou IAM), Session et Tâche sur la variable dépendante ont ainsi été mesurés.

Résultats : Toutes tâches et toutes sessions confondues, les patients se distinguent des sujets sains par une activité cérébrale plus faible dans les zones sensori-motrices oro-faciales. Des effets de la session sont observés pour toutes les tâches, pour les patients et les sujets sains. Seules les tâches de motricité silencieuse et de production des voyelles révèlent des effets de la session sur l'activité cérébrale significativement différents pour les patients et les sujets sains. Ainsi, pour la motricité silencieuse, 1 mois après l'opération, les patients montrent, pour la tâche linguale, une forte activité dans le Lobule Pariétal Supérieur (LPS) et dans le Cortex Pré-Frontal Dorso-Latéral (CPFDL). Pour les voyelles, 3 mois après la chirurgie, l'activité cérébrale des patients décroît dans le cervelet et croît fortement dans le Lobule Pariétal Inférieur ; de 3 à 9 mois après la chirurgie, l'activité croît dans les zones motrices (Cortex Moteur Primaire et Aire Motrice Supplémentaire) et elle décroît dans le Gyrus Temporal Supérieur. Les patients montrent aussi 1 mois après l'opération, tous articulateurs confondus, une localisation plus dorsale de l'activité dans le Cortex Moteur Primaire.

Conclusion : Pour des tâches motrices silencieuses, nos observations suggèrent que, immédiatement après l'opération, les patients pourraient réactualiser leur modèle interne du système moteur (activité dans le LPS), devenu imprécis, tout en ré-élaborant leurs stratégies de coordination (activité dans le CPFDL). Pour la production des voyelles, tâche plus complexe et plus précise, nos résultats suggèrent que 3 mois après l'opération, les patients utiliseraient moins les modèles internes devenus trop imprécis. Le retour à une activation forte dans les zones motrices 9 mois après l'intervention suggère que l'adaptation de la production des voyelles est quasiment achevée, et la baisse concomitante de l'activation dans le cortex auditif est cohérente avec l'hypothèse qu'il existerait de nouveau une adéquation entre la copie d'efférence auditive et le *feedback* auditif externe. Pour la production de syllabes, les résultats sont les moins pertinents parmi les 3 tâches. Une réorganisation plus tardive, au-delà de 9 mois, due à la plus grande complexité de la tâche, pourrait en être une explication potentielle.

Mots-clés : adaptation de la production de la parole, glossectomie, IRM fonctionnelle, pathologies de la parole, neurophonétique, chirurgie de la cavité orale.

Abstract

Cerebral correlates of speech adaptation after surgery of the intraoral cavity

Objectives: This thesis investigates the cerebral correlates of the adaptation of speech production and orofacial motor skills after the exeresis of a tumor in the intraoral cavity. A special focus has been given to searching for correlates associated with a redefinition of the task's goals, a reorganization of motor coordination, or a change in the internal representations of the peripheral motor system.

Methodology: Three tasks were investigated: non-audible oro-facial movements, vowel production, and syllable production. Brain activity was measured using fMRI longitudinally across 4 sessions: before surgery, and at 1, 3 and 9 months after surgery. Eleven patients and eleven healthy subjects were recorded. For the patients only, 3 additional kinds of data were collected in parallel to the fMRI, in order to assess, at each stage of the clinical process, the improvement of oro-facial motor skills: scores assessing orofacial praxis, acoustic speech signal, and a self-evaluation of speech production quality. Three statistical analyses were run on the fMRI data: (1) a "whole brain" analysis, which is based on brain activity amplitudes; (2) an analysis of the localization of the strongest activity in the primary motor cortex; (3) an analysis of Regions of Interest located in the speech production/perception cerebral network, using a General Linear Model. In this third analysis, the independent "Group" factor has been replaced by a continuous covariable, called "Motor Adaptation Index" (MAI), that quantitatively measures the degradation of speech production 1 month after surgery, and then its improvement in the subsequent months. The main effects of the "Group" (or MAI), "Session" and "Task" factors have been estimated, together with their interactions.

Results: All the tasks and all the sessions taken together, patients show significantly lower activity than healthy subjects in the orofacial sensorimotor regions. Significant main effects of the "Session" factor are also observed for all the tasks, for the patients as well as for the healthy subjects. Only non-audible motor tasks and vowel production tasks show for the "Session" factor effects that are significantly different for the patients and the healthy subjects. For non-audible lingual movements, 1 month after surgery, the patients show a high level of activity in the Superior Parietal Lobule (SPL) and Dorsolateral PreFrontal Cortex (DLPFC). For patients' vowel production, 3 months after surgery activity decreases in the cerebellum and strongly increases in the Inferior Parietal Lobule (IPL), while from 3 to 9 months after surgery, the activity increases in the motor regions (Primary Motor Cortex, Supplementary Motor Area), and decreases in the Superior Temporal Gyrus (STG). In addition, 1 month after the surgery, patients show, for all tasks, Primary Motor Cortex activity located more dorsally than in the other sessions.

Conclusion: For non-audible oro-facial motor tasks, our results suggest that immediately after surgery patients might have to re-tune their internal model of the peripheral motor system (SPL activity), which is no longer accurate, while redefining their coordination strategies (DLPFC activity). For vowel production, a more skilled and demanding task, stronger modifications of the patients' internal model could be necessary 3 months after surgery. Nine months after surgery, the simultaneous increase of activity in the motor regions and decrease of activity in the STG suggest for vowel production that the adaptation has almost been achieved, with regained consistency between the efferent copy and auditory feedback. Syllable production tasks show no significant patient specific changes across sessions, possibly due to the greater complexity of the task as compared to the other two.

Keywords: adaptation of speech production, glossectomy, functional MRI, speech disorders, neurophonetics, intraoral surgery.

Financement

Audrey Acher a bénéficié durant les 3 premières années de sa thèse d'un contrat doctoral du Ministère de l'Enseignement Supérieur. Au cours de la quatrième année, elle a occupé un ½ poste d'ATER à l'Université Stendhal de Grenoble.

Les études expérimentales, du matériel expérimental et la valorisation des recherches au travers des communications dans des conférences ont été financés par la Fondation des Gueules Cassées (Directeur du Projet : Pr. Muriel Brix).

Le Pôle Grenoble Cognition a apporté un soutien financier qui a permis la mise en place du protocole.

Equipe du projet ReParLE

Cette thèse a été réalisée au sein du département Parole et Cognition du laboratoire GIPSA-lab (Grenoble Image Parole Signal Automatique), UMR CNRS 5216. Le suivi pédagogique a été assuré par l'Ecole Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement et le suivi administratif par l'Université Joseph Fourier (désormais rattachée à l'Université de Grenoble).

Cette thèse a fait l'objet d'un projet spécifique, le protocole ReParLE (Réorganisation de la Parole Liée à une Exérèse de la cavité orale). Ce projet a permis la collaboration étroite entre le département Parole et Cognition du laboratoire GIPSA-lab (Pascal Perrier, responsable scientifique ; Marc Sato, Coriandre Vilain et Christophe Savariaux, collaborateurs scientifiques), l'Université de Grenoble et plusieurs équipes :

- L'UMS IRMaGe, plateforme de la Structure Fédérative de Recherche RMN Biomédicale et Neurosciences (Laurent Lamalle, collaborateur scientifique),
- La Clinique Universitaire de Neuroradiologie et d'IRM du CHU de Grenoble (Alexandre Krainik, investigateur principal du projet ; Arnaud Attyé et Jean-François Le Bas, investigateurs associés),
- Le Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-Faciale du CHU de Grenoble (Georges Bettega, Muriel Brix, Brice Carlot, et Jacques Lebeau, investigateurs associés),
- La Clinique Universitaire d'ORL, Pôle Tête et Cou et Chirurgie Réparatrice du CHU de Grenoble (Christian Adrien Righini, investigateur associé).

Cette étude a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Est V du CHU de Grenoble (Réf. CPP : 11-CHUG-07) et de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Réf. AFSSAPS : B110337-70) et a bénéficié d'une déclaration de conformité à une méthodologie de référence à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Cette étude a été réalisée en conformité avec les standards éthiques de la déclaration d'Helsinki de 1964.

Remerciements

A mon directeur de thèse Pascal Perrier, pour sa confiance, pour m'avoir proposé cette aventure, heureusement que l'épreuve cycliste n'était pas éliminatoire ! Il m'a transmis son savoir, sa rigueur scientifique et son esprit critique. J'ai particulièrement apprécié nos échanges, son intérêt pour l'orthophonie ainsi que sa grande disponibilité. Enfin je le remercie pour sa patience, pour son écoute attentive et ses encouragements, dans les moments de joie comme dans les moments de doute,

A Muriel Brix, pour l'aide à la rédaction du projet pour la Fondation des Gueules Cassées, pour avoir porté ce projet jusqu'au financement et pour m'avoir accueillie dans sa consultation durant un an,

A Marc Sato, pour nos échanges scientifiques et la transmission de la méthodologie de l'analyse IRMf ; son aide à la définition du protocole et lors de l'analyse des données a été décisive. Grâce à lui, j'ai progressé dans mon approche de la pathologie de la parole avec une nouvelle technique,

A Coriandre Vilain, pour avoir été à mes côtés sans faillir durant ces deux années de manips auprès de cette machine infernale que nous avons apprivoisée, souvent au pied levé,

A Christophe Savariaux, co-bureau de choc et maître de la labélisation, pour son accompagnement pédagogique et l'aide à l'analyse des données acoustiques,

Aux organismes financeurs (La Fondation des Gueules Cassées et le Pôle Grenoble Cognition, pour le financement du projet ReParLe ; le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche à travers l'Université Joseph Fourier pour le financement de mon contrat doctoral ; le GIPSA-lab pour son accueil ; enfin l'Université Stendhal pour sa confiance en me choisissant comme ATER pour une année, l'expérience de l'enseignement fut très enrichissante pour moi),

Aux membres du jury pour avoir accepté l'invitation à lire et évaluer ce manuscrit,

A la Plateforme IRM 3T du CHU de Grenoble (à Alexandre Krainik, pour avoir accepté d'être l'investigateur de cette étude et pour sa grande disponibilité ; à Laurent Lamalle, pour la formation qu'il m'a transmise lors de l'acquisition des données, pour la mise en place du protocole ; à Irène Troprès, Johann Pietras pour leur disponibilité et leur accueil ; à Emilie Cousin, Chantal Delon-Martin (GIN) pour nos échanges scientifiques ; à Janine Bouyer, Nadine Micoud, aux infirmières et secrétaires de la plateforme clinique et à Jean-François Le Bas pour leur aide précieuse),

Au service de Chirurgie Plastique et Maxillo-Faciale du CHU de Grenoble (à Georges Bettega, pour sa disponibilité, son aide méthodologique, son enthousiasme ainsi qu'à Jacques Lebeau, Brice Carlot, merci à vous trois de m'avoir confié vos patients ; à Marie-Jeanne, Anne, Isabelle, Nanou, Marie-Pierre, Michèle, Jacqueline, Dan, Christine, les supers prothésistes, Odile, Marie-Noëlle et le reste de l'équipe pour leur accueil, leur aide dans la mise à disposition des dossiers des patients, leur jovialité et leurs bons soins testés et approuvés !),

A la Clinique Universitaire d'ORL, Pôle Tête et cou et Chirurgie Réparatrice du CHU de Grenoble, (à Christian Righini, pour sa disponibilité, pour son accueil dans son service et au staff ORL et ses

encouragements électroniques ; à Ihab Atallah et Emile Reyt, merci à vous trois de m'avoir confié vos patients ; à Yasmina, Christelle, Chantal, Claudine et le reste du personnel infirmier et aide-soignant pour leur accueil et leur aide dans la mise à disposition des dossiers des patients, spéciale dédicace à Yasmina et Chantal pour leur dévouement dans le protocole IRM...),

A Julie Villa du service de radiothérapie du CHU de Grenoble pour le lien avec les patients,

Au centre de rééducation Rocheplane particulièrement à Mme Sanchez et Joanne Pra pour leur précieuse collaboration,

Au GIPSA-lab pour son accueil ; aux chercheurs permanents pour leurs échanges scientifiques leurs encouragements et leur soutien (merci notamment à Jean-Luc Schwartz, Nathalie Henrich-Bernardoni, Hélène Loevenbruck, Amélie Rochet-Capellan, Anne Vilain) mais aussi pour leurs contributions méthodologiques (merci notamment à Pierre Badin, Gérard Bailly, Thomas Hueber, Maëva Garnier, Louis-Jean Boë, Benjamin Roustan) ; aux Gipsy-boys & girls qui ont égaillé mes pauses-café et déridé mes moments de spleen ; à Mammad mon premier co-bureau et fournisseur officiel de pistaches ; au staff du service informatique pour sa réactivité appréciable face à mes nombreuses sollicitations : à la gestion pour avoir géré ReParLE (notamment Marie-Rose Alfara, Akila Mokhtari) et à l'administration (dont Nadine Bioud),

A Silvain Gerber, Rafaël Laboissière, Cédric Pichat, Frédérique Letué, Matthieu Dubois, Roger Mundry, pour leurs passionnants échanges en statistique et à Douglas Bates pour avoir écrit un ouvrage éclairant et intarissable sur le sujet !

Aux patients et leur famille pour leur volonté, leur courage et leur disponibilité,

Aux locuteurs volontaires pour leur enthousiasme, leur curiosité intellectuelle et leur disponibilité,

A ma famille pour son soutien indéfectible, pour son écoute et sa compréhension,

A mes amis, en particulier Clémence et Sandra pour avoir toujours été là pour moi,

A Luc et Christine pour leurs encouragements,

A Sylvain pour avoir toujours été présent à mes côtés et avoir supporté mes cacophonies.

Quelle aventure cette thèse ! Mais avec une vue imprenable sur les montagnes !

Table des matières

RESUME	I
ABSTRACT	II
FINANCEMENT	III
EQUIPE DU PROJET REPARLE	IV
REMERCIEMENTS	V
TABLE DES MATIERES	VII
LISTE DES ILLUSTRATIONS	XII
INTRODUCTION	1
AVANT-PROPOS : PAROLE, VOIX, LANGAGE ET LANGUE	1
1. LA PAROLE, SON ARTICULATION, SON ACQUISITION	2
<i>La parole</i>	2
<i>La parole du point de vue articulatoire</i>	3
<i>Emergence de la parole chez l'enfant</i>	7
2. OBJECTIFS DE LA THESE	9
<i>Cancer de la cavité orale et parole</i>	9
<i>Adaptation de la parole : Hypothèses de travail et buts de la thèse</i>	11
PARTIE	
I. CORRELATS CEREBRAUX DU CONTROLE MOTEUR DE LA PAROLE	13
1. HISTORIQUE DES MODELES DU FONCTIONNEMENT CEREBRAL DU LANGAGE	13
<i>Les modèles localisationnistes</i>	13
<i>Le modèle de perception de la parole à deux voies d'Hickok et Poeppel</i>	15
2. CORRELATS CEREBRAUX DE LA PRODUCTION DE LA PAROLE	17
<i>Réseaux de planification et d'exécution de la parole</i>	17
<i>Interaction entre perception et action</i>	22
<i>Dominance hémisphérique lors de la parole</i>	23
PARTIE	
II. PLASTICITE CEREBRALE APRES ATTEINTE PERIPHERIQUE	25
1. PLASTICITE CEREBRALE : DEFINITION	25
2. PLASTICITE CEREBRALE : MECANISMES NEUROBIOLOGIQUES	25
3. PLASTICITE CEREBRALE : ETUDES CLINIQUES	27
4. PLASTICITE CEREBRALE SPECIFIQUE A UNE ATTEINTE ORO-FACIALE	29
5. PLASTICITE CEREBRALE : EFFET DE LA REEDUCATION ORTHOPHONIQUE	30
PARTIE	
III. MODELES NEUROPHONETIQUES DE L'APPRENTISSAGE ET DE L'ADAPTATION DE LA PAROLE	33
1. LE PROCESSUS DE MEMORISATION	33
<i>La mémoire à court terme (MCT)/ la mémoire de travail (MDT)</i>	34
<i>La mémoire à long terme (MLT)</i>	35
2. LES MODELES INTERNES	36
<i>Le modèle inverse</i>	37

Le modèle direct	37
3. AUTRES CADRES THEORIQUES ISSUS DES THEORIES SUR L'APPRENTISSAGE	39
Le modèle de Doyon et Ungerleider	39
Le modèle DIVA (Directions Into Velocities of Articulators)	40
L'intégration multi-sensorielle et sensori-motrice	42
PARTIE	
IV. PROBLEMATIQUE ET HYPOTHESES	45
1. PROBLEMATIQUE	45
2. HYPOTHESES DETAILLEES CONCERNANT LES CORRELATS CEREBRAUX DE L'ADAPTATION DE LA PAROLE APRES EXERERE DE LA TUMEUR	47
Hypothèses concernant la redéfinition des buts moteurs	47
Hypothèses d'élaboration de stratégies de compensation articulatoire	49
Hypothèses sur les processus permettant la correction et l'apprentissage de nouvelles stratégies motrices	50
Hypothèses concernant l'évolution des activations au cours du processus d'adaptation de la parole sur les 9 mois d'observation	50
PARTIE	
V. PROTOCOLE EXPERIMENTAL ET EXPLOITATION DES DONNEES	53
1. PARTICIPANTS	53
Patients	53
Sujets sains	54
2. DONNEES CEREBRALES : IRM FONCTIONNELLE.....	55
Paramètres d'acquisition des données d'IRM fonctionnelle	55
Tâches	57
Exploitation des données d'IRM fonctionnelle	58
Analyses de groupe cerveau entier	60
Analyses en régions d'intérêt	60
Analyses en régions d'intérêt avec intégration d'une covariable	64
Analyse topologique	64
3. ANALYSES ARTICULATOIRES ET ACOUSTIQUES : PREAMBULE	65
4. DONNEES ARTICULATOIRES : IRM MORPHOLOGIQUE	68
Acquisition des données d'IRM morphologique	68
Exploitation des données d'IRM morphologique	68
5. DONNEES ACOUSTIQUES : SIGNAL DE PAROLE	70
Acquisition des données acoustiques	70
Exploitation des données acoustiques	70
6. DONNEES MOTRICES : PRAXIES BUCCO-LINGUO-FACIALES.....	75
Acquisition des données motrices	75
Exploitation des données motrices	76
7. DONNEES DE QUALITE DE PAROLE : QUESTIONNAIRE.....	76
Acquisition des données de qualité de parole	76
Exploitation des données de qualité de parole	77
PARTIE	
VI. EVOLUTION DES CORRELATS CEREBRAUX DE LA PAROLE APRES EXERERE CHIRURGICALE CARCINOLOGIQUE DE LA CAVITE ORALE	79
PREAMBULE.....	79

1.	ANALYSE DE GROUPE DITE « CERVEAU ENTIER »	80
	<i>Motricité oro-faciale silencieuse</i>	80
	<i>Production de voyelles</i>	93
	<i>Production de syllabes</i>	104
2.	ANALYSE EN REGIONS D'INTERET	112
	<i>Motricité oro-faciale silencieuse</i>	112
	<i>Production de voyelles</i>	113
	<i>Production de syllabes</i>	113
3.	ANALYSE TOPOLOGIQUE	114
PARTIE		
VII. CORRELATS CEREBRAUX NEUF MOIS APRES EXERESE CHIRURGICALE CARCINOLOGIQUE DE LA CAVITE ORALE.....117		
1.	ANALYSE DE GROUPE DITE « CERVEAU ENTIER »	117
	<i>Motricité oro-faciale silencieuse</i>	118
	<i>Production de voyelles</i>	122
	<i>Production de syllabes</i>	124
2.	ANALYSE EN REGIONS D'INTERET	128
	<i>Motricité oro-faciale silencieuse</i>	128
	<i>Production de voyelles</i>	128
	<i>Production de syllabes</i>	129
3.	ANALYSE TOPOLOGIQUE	129
PARTIE		
VIII. CORRELATS CEREBRAUX NEUF MOIS APRES EXERESE CHIRURGICALE CARCINOLOGIQUE DE LA CAVITE ORALE EN LIEN AVEC L'ALTERATION ET L'AMELIORATION DE LA PAROLE 133		
PREAMBULE.....		133
1.	DEFINITION DES INDICES D'ADAPTATION MOTRICE	134
	<i>Définition de l'indice d'adaptation motrice pour les mouvements oro-faciaux silencieux</i>	136
	<i>Définition de l'indice d'adaptation motrice pour les voyelles</i>	137
	<i>Définition de l'indice d'adaptation motrice pour les syllabes</i>	139
	<i>Résultats concernant le questionnaire d'auto-évaluation de la qualité de parole</i>	141
2.	ANALYSE STATISTIQUE EN REGIONS D'INTERET AVEC INTEGRATION D'UNE COVARIABLE	143
	<i>Motricité oro-faciale silencieuse</i>	143
	<i>Production de voyelles</i>	144
	<i>Production de syllabes</i>	146
PARTIE		
IX. ANALYSE DE CAS : DEUX PATIENTS MONTRANT DE FORTES CAPACITES D'ADAPTATION 149		
1.	ANALYSE DE CAS NUMERO 1 : GAD09	150
	<i>Informations générales sur le patient</i>	150
	<i>Données de l'évaluation orthophonique</i>	152
	<i>Analyse en régions d'intérêt</i>	156
2.	ANALYSE DE CAS NUMERO 2 : ROM02	159
	<i>Informations générales sur le patient</i>	159
	<i>Données de l'évaluation orthophonique</i>	161
	<i>Analyse en régions d'intérêt</i>	164
DISCUSSION		167

PREAMBULE ET RAPPEL DES HYPOTHESES INITIALES	167
1. PRINCIPAUX RESULTATS DE L'ETUDE DE GROUPE	169
<i>Production oro-faciale silencieuse</i>	170
<i>Production de voyelles</i>	174
<i>Production de syllabes</i>	177
2. PRINCIPAUX RESULTATS DE L'ETUDE DE CAS	179
3. SYNTHESE DES INTERPRETATIONS	181
4. PROPOSITION D'UN SCHEMA D'ADAPTATION POUR LA PRODUCTION DES VOYELLES	183
5. APPORTS ET LIMITES DE CE TRAVAIL	185
6. PERSPECTIVES ET CONSIDERATIONS REEDUCATIVES	186
LISTE DES REFERENCES	189
ANNEXES	201
A. ACRONYMES FREQUEMMENT RENCONTRES	201
B. DESCRIPTION COMPLETE DES CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	204
C. QUESTIONNAIRE PREALABLE GENERAL A TOUT EXAMEN IRM	206
D. CRITERES D'INCLUSION GENERAUX A TOUT EXAMEN IRM	207
E. TEST DE PREFERENCE MANUELLE	208
F. FICHE INFORMATION	209
G. FICHE CONSENTEMENT	213
H. EXERESE CHIRURGICALE POUR LES 11 PATIENTS DU PROTOCOLE	214
I. CLASSIFICATION TNM LEVRE ET CAVITE BUCCALE	225
J. PRINCIPE PHYSIQUE DE L'IRM FONCTIONNELLE	227
K. EVALUATION ACOUSTIQUE	230
L. EXAMEN DES PRAXIES BUCCO-LINGUO-FACIALES	234
M. RESULTATS A L'EXAMEN DES PRAXIES-BUCCO-LINGUO-FACIALES POUR L'ENSEMBLE DES PATIENTS AYANT EFFECTUE LES 4 SESSIONS D'ENREGISTREMENT (HORS IRM)	236
N. RESULTATS A L'ANALYSE ACOUSTIQUE DES VOYELLES POUR L'ENSEMBLE DES PATIENTS AYANT EFFECTUE LES 4 SESSIONS D'ENREGISTREMENT (HORS IRM)	239
O. RESULTATS A L'ANALYSE ACOUSTIQUE DES CONSONNES POUR L'ENSEMBLE DES PATIENTS AYANT EFFECTUE LES 4 SESSIONS D'ENREGISTREMENT (HORS IRM)	241
P. RESULTATS A L'AUTO-EVALUATION DE LA QUALITE DE PAROLE (SHI) POUR L'ENSEMBLE DES PATIENTS AYANT EFFECTUE LES 4 SESSIONS D'ENREGISTREMENT (HORS IRM)	243
Q. REPRESENTATION DES TRIANGLES VOCALIQUES DE L'ENSEMBLE DES PATIENTS SUR L'AXE F1-F2 ET F2-F3.....	246
R. NORMALITE DES RESIDUS (FIGURES DE GAUCHE) ET HOMOGENEITE DES RESIDUS OU HOMOSCEDASTICITE (FIGURES DE DROITE) POUR LES ANALYSES EN REGIONS D'INTERET 3 SESSIONS, PAR REGION ET PAR HEMISPHERE, POUR LES MOUVEMENTS ORO-FACIAUX SILENCIEUX.....	257
S. NORMALITE DES RESIDUS (FIGURES DE GAUCHE) ET HOMOGENEITE DES RESIDUS OU HOMOSCEDASTICITE (FIGURES DE DROITE) POUR LES ANALYSES EN REGIONS D'INTERET 4 SESSIONS, PAR REGION ET PAR HEMISPHERE, POUR LES MOUVEMENTS ORO-FACIAUX SILENCIEUX.....	264
T. NORMALITE DES RESIDUS (FIGURES DE GAUCHE) ET HOMOGENEITE DES RESIDUS OU HOMOSCEDASTICITE (FIGURES DE DROITE) POUR LES ANALYSES EN REGIONS D'INTERET 3 SESSIONS, PAR REGION ET PAR HEMISPHERE, POUR LES VOYELLES.....	271
U. NORMALITE DES RESIDUS (FIGURES DE GAUCHE) ET HOMOGENEITE DES RESIDUS OU HOMOSCEDASTICITE (FIGURES DE DROITE) POUR LES ANALYSES EN REGIONS D'INTERET 4 SESSIONS, PAR REGION ET PAR HEMISPHERE, POUR LES VOYELLES.....	278
V. NORMALITE DES RESIDUS (FIGURES DE GAUCHE) ET HOMOGENEITE DES RESIDUS OU HOMOSCEDASTICITE (FIGURES DE DROITE) POUR LES ANALYSES EN REGIONS D'INTERET 3 SESSIONS, PAR REGION ET PAR HEMISPHERE, POUR LES SYLLABES	285
W. NORMALITE DES RESIDUS (FIGURES DE GAUCHE) ET HOMOGENEITE DES RESIDUS OU HOMOSCEDASTICITE (FIGURES DE DROITE) POUR LES ANALYSES EN REGIONS D'INTERET 4 SESSIONS, PAR REGION ET PAR HEMISPHERE, POUR LES SYLLABES	292

X.	NORMALITE DES RESIDUS (FIGURES DE GAUCHE) ET HOMOGENEITE DES RESIDUS OU HOMOSCEDASTICITE (FIGURES DE DROITE) POUR L'ANALYSE TOPOLOGIQUE 3 SESSIONS, PAR CENTRE DE GRAVITE (COG) ET PIC D'ACTIVATION (PIC 1), PAR HEMISPHERE, POUR LES 3 PLANS DE L'ESPACE.....	299
Y.	NORMALITE DES RESIDUS (FIGURES DE GAUCHE) ET HOMOGENEITE DES RESIDUS OU HOMOSCEDASTICITE (FIGURES DE DROITE) POUR L'ANALYSE TOPOLOGIQUE 4 SESSIONS, PAR CENTRE DE GRAVITE (COG) ET PIC D'ACTIVATION (PIC 1), PAR HEMISPHERE, POUR LES 3 PLANS DE L'ESPACE.....	303

Liste des illustrations

Figure 0.1-----	2
Parole, voix, langage et langue, chez l'Homme.	
Figure 0.2 a et b-----	4
Muscles linguaux.	
Figure 0.3-----	7
Effet des muscles extrinsèques de la langue.	
Figure 0.4-----	9
Conduit vocal de l'adulte et conduit vocal du nourrisson.	
Figure I.1-----	14
La représentation du réseau du langage de Norman Geschwind.	
Figure I.2-----	15
Localisation du gyrus frontal inférieur gauche.	
Figure I.3-----	17
Modèle à double voie.	
Figure I.4-----	18
Circuits cérébraux du contrôle moteur de la parole mis en évidence à partir d'analyses fonctionnelles quantitatives de connectivité.	
Figure I.5-----	19
Localisation de l'insula gauche sur une coupe transversale.	
Figure I.6-----	20
Homunculus moteur dans le cortex moteur primaire et sensoriel dans le cortex somato-sensoriel primaire.	
Figure I.7-----	21
Cortex sensori-moteur ventral.	
Figure II.1-----	27
Schéma des changements d'activation fonctionnelles avec la pratique de tâches sensori-motrices (ex : opposition doigt-pouce) et cognitives (ex : tâches de mémoire de travail).	
Figure III.1-----	34
Schéma du processus de mémorisation et des différentes mémoires avec leurs substrats neuroanatomiques.	
Figure III.2-----	37
Schéma de la production d'un [i] grâce à l'action d'un modèle interne inverse.	
Figure III.3-----	38
Schéma du réapprentissage de la production d'un [i] grâce à l'action d'un modèle interne forward.	
Figure III.4-----	40
Schéma du modèle de Doyon et Ungerleider révisé.	
Figure III.5-----	42
Schéma du modèle DIVA mis à jour en 2010 et corrélats cérébraux.	
Tableau V.1-----	55
Répartition des exérèses et informations complémentaires concernant la population de patients.	
Figure V.1-----	57
Représentation temporelle du déroulement d'un enregistrement IRMf.	

Figure V.2-----	63
Régions d'intérêt choisies.	
Figure V.3-----	67
Stratégie dite de « déformation » du /ʃ/ pour un locuteur présentant une palatalisation du /ʃ/ avec une langue bombée par rapport au /s/.	
Figure V.4-----	67
Voyelles orales des langues du monde d'après l'alphabet phonétique international.	
Figure V.5-----	69
Exemple de repérage de points pour le contour de la langue et du palais.	
Figure V.6-----	71
Exemple de labélisation d'une voyelle.	
Tableau V.2 -----	72
Valeurs minimales et maximales des intervalles fréquentiels pour la recherche de chaque formant F1, F2, F3 par sexe.	
Figure V.7-----	74
Représentation schématique des quatre événements temporels par rapport au signal et au spectrogramme.	
Figure V.8-----	75
Spectre de 4 fricatives sourdes.	
Figure VI.1-----	82
Réseaux cérébraux des activations observées lors de la réalisation de la tâche de mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VI.2-----	85
Tableau VI.1 -----	85
Interaction groupe x session x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VI.3-----	86
Tableau VI.2 -----	86
Interaction groupe x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VI.4-----	87
Tableau VI.3 -----	87
Interaction session x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VI.5-----	88
Tableau VI.4 -----	88
Effet principal du groupe lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VI.6-----	89
Tableau VI.5 -----	89
Effet principal de la session lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VI.7-----	92
Tableau VI.6 -----	92
Effet principal du facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VI.8-----	94
Réseaux cérébraux des activations observées lors de la réalisation de la tâche de production de voyelles.	
Figure VI.9-----	97
Tableau VI.7 -----	97
Interaction groupe x session x facteur « Complexité » lors de la production des voyelles.	
Figure VI.10 -----	98
Tableau VI.8 -----	98
Interaction groupe x session lors de la production des voyelles.	

Figure VI.11 -----	99
Tableau VI.9 -----	99
Interaction groupe x facteur « Complexité » lors de la production des voyelles.	
Figure VI.12 -----	100
Tableau VI.10 -----	100
Interaction session x facteur « Complexité » lors de la production des voyelles.	
Figure VI.13 -----	102
Tableau VI.11 -----	102
Effet principal du groupe lors de la production des voyelles.	
Figure VI.14 -----	103
Tableau VI.12 -----	103
Effet principal de la session lors de la production des voyelles.	
Figure VI.15 -----	104
Tableau VI.13 -----	104
Effet principal du facteur « Complexité » lors de la production des voyelles.	
Figure VI.16 -----	105
Réseaux cérébraux des activations observées lors de la réalisation de la production de syllabes.	
Figure VI.17 -----	106
Tableau VI.14 -----	106
Interaction groupe x session lors de la production des syllabes.	
Figure VI.18 -----	107
Tableau VI.15 -----	107
Interaction groupe x facteur « Complexité » lors de la production des syllabes.	
Figure VI.19 -----	108
Tableau VI.16 -----	108
Interaction session x facteur « Complexité » lors de la production des syllabes.	
Figure VI.20 -----	109
Tableau VI.17 -----	109
Effet principal du groupe lors de la production des syllabes.	
Figure VI.21 -----	110
Tableau VI.18 -----	110
Effet principal de la session lors de la production des syllabes.	
Figure VI.22 -----	111
Tableau VI.19 -----	111
Effet principal du facteur « Complexité » lors de la production des syllabes.	
Figure VI.23 -----	115
Interaction groupe x session lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux pour le centre de gravité droit, pour l'axe des z.	
Figure VI.24 -----	116
Interaction groupe x session lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux pour le centre de gravité droit, pour l'axe des y.	
Figure VII.1 -----	118
Réseaux cérébraux des activations observées lors de la réalisation des tâches de mouvements oro-faciaux silencieux, de production de voyelles et de syllabes pour la dernière session d'enregistrement.	
Figure VII.2 -----	120
Interaction groupe x session x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	

Figure VII.3	121
Interaction groupe x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VII.4	121
Interaction session x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VII.5	123
Interaction session x facteur « Complexité » lors de la production de voyelles.	
Figure VII.6	125
Interaction groupe x facteur « Complexité » lors de la production de syllabes.	
Figure VII.7	126
Interaction session x facteur « Complexité » lors de la production de syllabes.	
Figure VII.8	127
Effet principal de la session lors de la production de syllabes.	
Figure VIII.1	135
Gradation dans l'indice d'adaptation motrice permettant de différencier 7 profils de patients.	
Figure VIII.2	136
Indices d'adaptation motrice estimés pour la tâche de réalisation de mouvements oro-faciaux silencieux à partir des résultats de l'examen des praxies bucco-linguo-faciales.	
Figure VIII.3	137
Effet de la session sur le score Total lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VIII.4	137
Effet de la session sur le score Langue lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux.	
Figure VIII.5	138
Indices d'adaptation motrice estimés pour la tâche de production de voyelles à partir des résultats de l'analyse acoustique des voyelles.	
Figure VIII.6	139
Effet de la session sur l'aire normalisée du triangle vocalique des voyelles.	
Figure VIII.7	140
Indices d'adaptation motrice estimés pour la tâche production de syllabes à partir des résultats de l'analyse acoustique des consonnes.	
Figure VIII.8	141
Effet de la session sur la mesure consonantique.	
Figure VIII.9	142
Effet de la session sur le score Total lors de la passation du SHI.	
Tableau VIII.1	143
Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de motricité oro-faciale silencieuse, dans le lobule pariétal supérieur gauche.	
Tableau VIII.2	144
Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans le gyrus précentral gauche.	
Tableau VIII.3	144
Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans l'aire motrice supplémentaire gauche.	
Tableau VIII.4	144
Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans l'aire motrice supplémentaire droite.	

Tableau VIII.5-----	145
Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans le lobule VI du cervelet gauche.	
Tableau VIII.6-----	145
Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans le lobule VI du cervelet droit.	
Tableau VIII.7-----	145
Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans le gyrus temporal supérieur gauche.	
Tableau VIII.8-----	146
Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans le lobule pariétal inférieur gauche.	
Tableau VIII.9-----	146
Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de syllabes, dans le lobule pariétal supérieur gauche.	
Tableau VIII.10-----	146
Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de syllabes.	
Figure IX.1-----	150
Tumeur initiale pour le patient GAD09.	
Figure IX.2-----	151
Schéma de l'exérèse de la tumeur pour le patient GAD09.	
Figure IX.3-----	152
Triangles vocaliques par session, pour le patient GAD09.	
Tableau IX.1-----	153
Aire du triangle vocalique et amplitude de la variation globale des trois premiers formants sur l'ensemble des voyelles, pour le patient GAD09.	
Tableau IX.2-----	153
Moyennes du centre de gravité de /s/ et /ʃ/ et rappel de la valeur mesure consonantique pour le patient GAD09.	
Figure IX.4-----	154
Scores à l'examen des praxies bucco-linguo-faciales par session, pour le patient GAD09.	
Figure IX.5-----	154
Scores à l'examen de qualité de parole par session, pour le patient GAD09.	
Figure IX.6-----	155
Coupe IRM sagittale montrant la forme de la voyelle /u/, pour le patient GAD09.	
Figure IX.7-----	155
Coupe IRM sagittale montrant la forme de la voyelle /u/, pour le patient GAD09.	
Figure IX.8-----	159
Tumeur initiale pour la patiente ROM02.	
Figure IX.9-----	160
Schéma de l'exérèse de la tumeur pour la patiente ROM02.	
Figure IX.10-----	161
Triangles vocaliques par session, pour la patiente ROM02.	

Tableau IX.3-----	161
Aire du triangle vocalique et amplitude de la variation globale des trois premiers formants sur l'ensemble des voyelles, pour la patiente ROM02.	
Tableau IX.4-----	162
Moyennes du centre de gravité de /s/ et /ʃ/ et rappel de la valeur mesure consonantique pour la patiente ROM02.	
Figure IX.11 -----	162
Scores à l'examen des praxies bucco-linguo-faciales par session, pour la patiente ROM02.	
Figure IX.12 -----	163
Scores à l'examen de qualité de parole par session, pour la patiente ROM02.	
Figure IX.13 -----	163
Coupe IRM sagittale montrant la forme de la consonne/s/, pour la patiente ROM02.	
Figure X.1-----	178
Schéma des mécanismes cérébraux impliqués dans l'adaptation de la parole 3 mois et 9 mois après intervention chirurgicale de la cavité orale, pour la tâche de production de voyelles.	

Introduction

Avant-propos : Parole, voix, langage et langue

Le **langage** est la fonction cognitive qui permet l'expression de la pensée à travers un système de signes (la **langue**) et selon trois modalités principales : orale, graphique et gestuelle.

La **langue** désigne l'ensemble des signes linguistiques formant le code utilisé pour l'expression du langage au sein d'une communauté. Elle se caractérise par une grammaire élaborée. Pour Ferdinand de Saussure, « un signe linguistique unit un concept et une image acoustique, soit un signifié et un signifiant ». Les langues peuvent être orales ou signées. Le français, l'anglais, par exemple, sont des langues et la langue des signes française (LSF) ou américaine (ASL) est également une langue. En anglais, *language* désigne à la fois « langue » et « langage » ce qui peut entraîner des confusions.

La **parole** est la modalité orale d'expression du langage. Les signifiants, correspondant à des unités phonologiques telles que les voyelles, les consonnes ou les syllabes, vont se réaliser en parole grâce à des sources acoustiques, générées par des perturbations du flux d'air en provenance des poumons, et excitant les cavités supra-glottiques. La modalité écrite est visuo-graphique ; la modalité gestuelle est quant à elle visuo-corporelle, le haut du corps et les mains étant principalement utilisés (Rondal, 1999 [175]).

La **voix**, plus précisément nommée **phonation** est la source vibratoire de la parole. Elle provient de la vibration des plis vocaux situés dans le larynx (encore appelés cordes vocales) ou de celles des bandes ventriculaires dans certaines techniques de chant ou chez des patients dont les plis vocaux ont été réséqués. Pour les patients dont le larynx a été entièrement retiré à la suite d'un cancer, la phonation est produite avec l'œsophage. Dans tous les cas, la phonation résulte de la mise en vibration par l'air de deux structures vibrantes.

Ces notions sont résumées dans la Figure 0.1.

Dans cette thèse nous nous intéresserons à la production de la parole et à ses différentes composantes. Tout d'abord notre intérêt central portera sur la composante cérébrale de la parole. En étudiant la parole du point de vue cérébral, nous mettrons en rapport l'évolution des activations cérébrales chez des patients en cours de traitement chirurgical d'un cancer de la cavité orale avec l'évolution des caractéristiques physiques de la parole, et plus spécifiquement de ses caractéristiques acoustiques (organisation temporelle et fréquences des voyelles et des consonnes prononcées). Les composantes perceptive (perception auditive de la parole) et articulatoire (mise en mouvement et positionnement des organes articulatoires lors de la prononciation des voyelles et des consonnes) seront peu étudiées dans ce travail.

Dans cette thèse nous nous intéresserons aussi à la langue, l'articulateur lingual, en tant qu'organe. La langue est l'organe principal lésé au cours des chirurgies de la cavité

orale auquel nous nous intéressons dans ce travail ; elle est considérée comme l'un des articulateurs les plus actifs dans la parole.

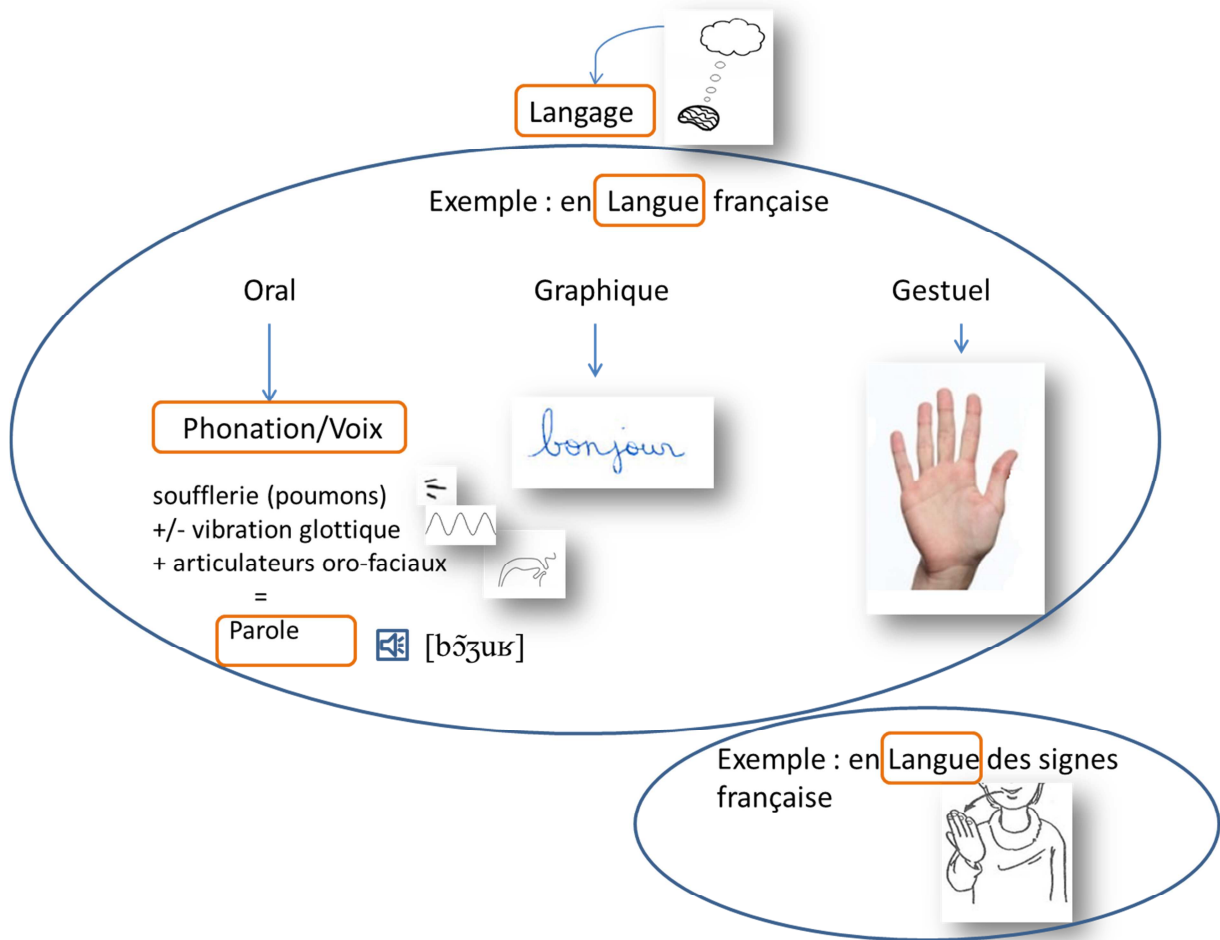


Figure 0.1
Parole, voix, langage et langue, chez l'Homme.

1. La parole, son articulation, son acquisition

La parole

La parole est une des façons d'exprimer le langage, nous l'avons vu. Tous les êtres vivants sont dotés de leur propre système de communication, mais la parole est le propre de l'être humain. Même si nous partageons 98% d'ADN avec le chimpanzé, ce dernier est incapable de parler. Les quelques espèces de perroquets qui parlent ne se contentent que d'imiter des registres limités.

Une centaine de muscles (laryngés, oro-faciaux, respiratoires, pharyngés) participent à la production de la parole. Ces muscles permettent de produire une moyenne de 15 sons par seconde selon Levelt (1989) [129]. Ils commandent notamment les articulateurs du conduit vocal. Ces articulateurs, et plus particulièrement la langue et les lèvres, servent à contrôler la forme du conduit vocal qui, d'une part, détermine les résonances acoustiques, dont les fréquences appelées formants sont essentielles pour

distinguer et reconnaître les voyelles, et d'autre part, détermine des lieux de rétrécissement ou d'occlusion du conduit vocal (appelés constriction) qui permettent de générer les bruits qui contribuent à caractériser les différentes consonnes. La langue est l'un des articulateurs les plus actifs dans la parole et l'organe central de la cavité orale qu'elle occupe en grande partie. Cet organe très symétrique présente une musculature complexe qui lui confère une morphologie très particulière ; il présente également une innervation et une vascularisation très riches. La langue est en contacts fréquents avec les parois du conduit vocal. En effet, elle est en rapport par sa face dorsale avec le palais dur et le palais mou, par sa pointe ou apex avec les alvéoles, par ses bords avec les arcades dentaires et par la portion verticale de son corps avec la région pharyngienne.

La parole du point de vue articulaire

La parole est le résultat du contrôle des mouvements respiratoires, de l'activité laryngée, et de l'activité supra-laryngée (les articulateurs). La musculature de la langue se compose de muscles extrinsèques et intrinsèques selon leur origine (insertions sur les os voisins de la langue ou insertions internes à la langue) qui fonctionnent par paire, et sont symétriques par rapport au plan médian de la langue, à l'exception du muscle longitudinal supérieur (cf. Figure 0.2). Les muscles intrinsèques parcourent la langue dans trois directions et sont responsables de la déformation de la lame de la langue, ce sont les muscles longitudinaux (supérieur et inférieur), verticaux et transverses. Les muscles extrinsèques de la langue servent à sa protrusion, sa rétraction, sa dépression ou son élévation. Les quatre paires de muscles extrinsèques sont le génioglosse, l'hyoglosse, le palatoglosse et le styloglosse. Le génioglosse (GG) est souvent divisé en 3 parties fonctionnelles : antérieure, médiane et postérieure. Les notions d'anatomie, de physiopathologie et de traitement sont volontairement limités dans cette thèse (pour plus de détails se référer aux atlas médicaux ou aux descriptions déjà faites dans les travaux de thèse de Buchaillard, 2007 [31] et de master de Acher, 2007 [1] et 2009 [2]).

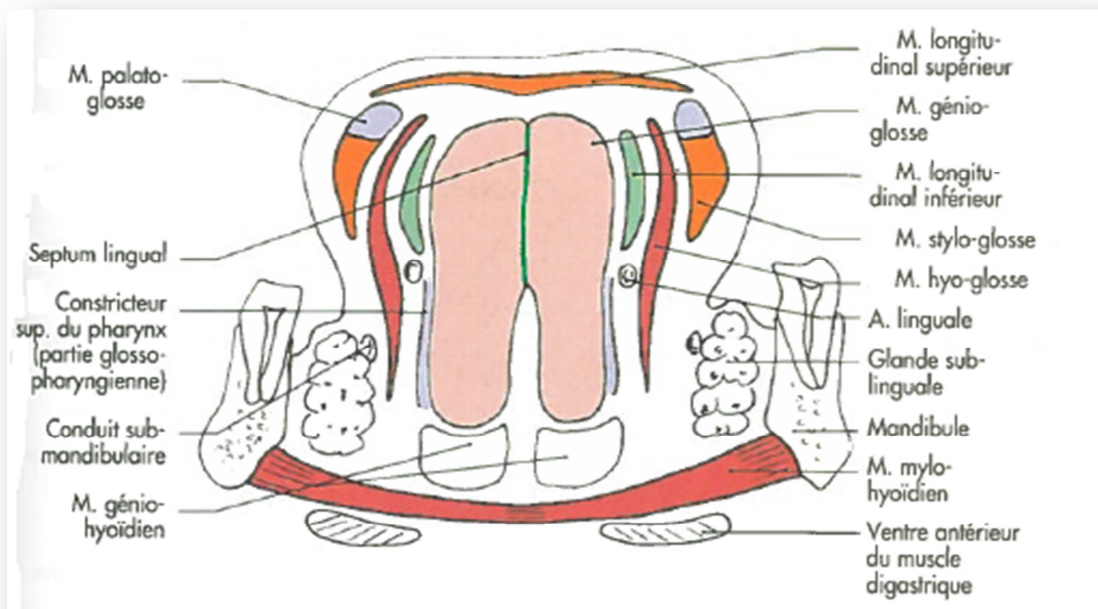
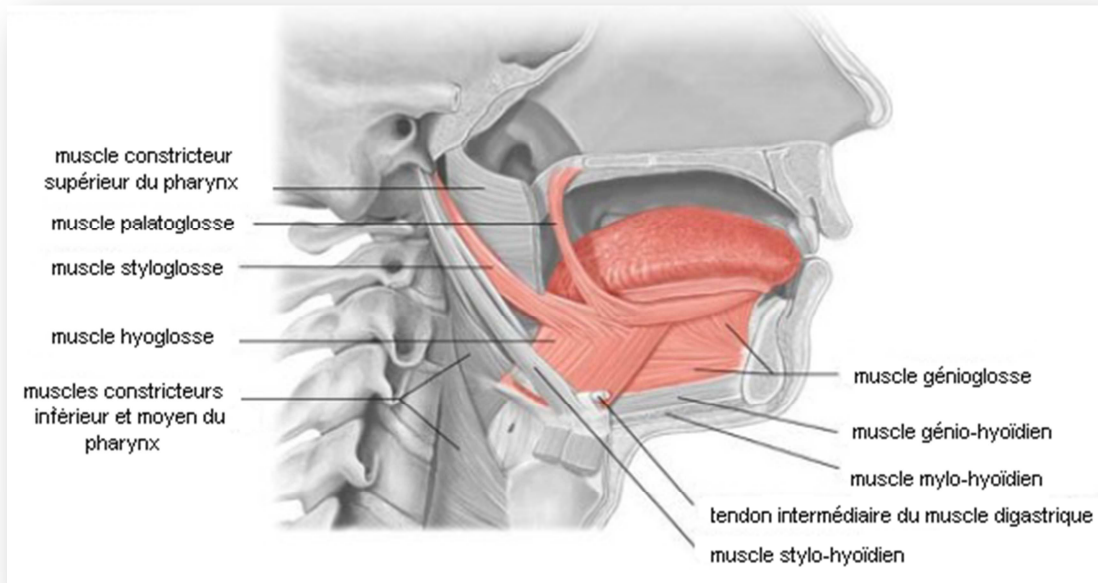


Figure 0.2 a et b

Muscles linguaux, figure du haut, d'après Tank et al., 2009 [198], p.335 ; figure du bas, tiré de Bonfils et Chevallier (2003), [24], p.125.

Dans des études menées dans un plan parallèle au plan sagittal, Hardcastle (1976) [88] avait recensé plusieurs paramètres pouvant expliquer l'ensemble des formes de la langue durant la parole, et l'action coordonnée des différents muscles. Honda (1996) [96], a quant à lui proposé une organisation motrice de l'articulation de la parole à partir de données électromyographiques (EMG) et d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Il s'est particulièrement focalisé sur les voyelles. Il suggère que la déformation

linguale pour l'articulation des voyelles est principalement le résultat de la contraction des muscles extrinsèques.

Grâce à la modélisation articulatoire, il est possible de simuler un conduit vocal pour comprendre les mécanismes mis en jeu dans la production de parole. La modélisation articulatoire de la langue permet d'étudier le lieu articulatoire, mais également la forme de la langue et les commandes musculaires sous-jacentes.

En 2004, Gérard et al., [68] ont travaillé sur la modélisation articulatoire biomécanique tridimensionnelle (ou 3D) de la langue pour étudier le contrôle de la parole (cf. aussi Wilhelms-Tricarico, 1995 [213] et Dang et Honda, 2004 [44]). Nous nous contenterons ici de mentionner que désormais, grâce aux modèles 3D de la langue (par rapport à une approche bidimensionnelle, 2D), l'ensemble des interactions mécaniques entre la langue et les parties anatomiques qui l'entourent (dents, palais dur, voile du palais, paroi pharyngale...) sont prises en compte ; ces interactions peuvent clairement influencer les mouvements linguaux. La prise en compte de la dimension transverse du tractus vocal, qui ne limite plus la description de la forme de la langue dans le seul plan sagittal médian, permet ainsi d'obtenir une image plus fine de la géométrie du conduit (Ghio, 2007 [69]). Il est ainsi possible de prendre en compte le caractère quasi-incompressible des tissus linguaux. Le volume de la langue reste en effet quasiment constant, et un aplatissement ou plus généralement, une réduction de la surface de la langue dans le plan sagittal médian s'accompagne d'un élargissement dans le plan transverse. Modéliser l'action des différents muscles de la langue dans le plan coronal permet de surcroît d'envisager diverses hypothèses sur le contrôle fin de cette géométrie. Huit muscles connus pour leur rôle dans la production des gestes de la parole ont été modélisés par Gérard et al., [68]. Lors de l'activation du styloglosse, ils ont observé une élévation du dos de la langue dans la région vélaire accompagné d'un déplacement vers l'arrière avec un abaissement de l'apex. Ces déformations sont typiquement observées dans le cas des sons vélaire tels que la voyelle /u/ ou bien la consonne /k/, connues pour être produites par activation du styloglosse. L'activation du longitudinal supérieur élève et rétracte l'apex : ce mouvement est comparable à ceux que l'on peut observer lors de la production de la consonne /t/ (une description détaillée des travaux de Gérard et al., 2004 est aussi disponible dans Acher, 2009 [2]). La modélisation 3D a précisé et corrigé les descriptions que Hardcastle faisait, 30 ans auparavant, des relations entre muscles linguaux et forme linguale. Les déformations linguales nécessaires à l'articulation des fricatives sont obtenues par activation de plusieurs muscles simultanément, l'un d'entre eux génère la déformation principale et les autres permettent d'affiner les détails de la forme de la langue. Buchaillard et collaborateurs (Buchaillard et al., 2007 [32]) ont étudié quantitativement les conséquences d'une reconstruction sur la mobilité linguale. Ils ont montré que les propriétés physiques d'un lambeau ont un fort impact sur l'amplitude de l'élévation linguale dans la région vélaire.

La combinaison de ces différents travaux a permis de dégager plusieurs configurations linguales importantes pour la parole :

- Le mouvement sagittal du corps de la langue (avant-haut/arrière-bas), tel que celui qui permet de passer de /i/ à /a/, est principalement exécuté par la partie postérieure du muscle génioglosse (GGP) et l'action du muscle hyoglosse (HG), aidés, pour l'élévation, par le styloglosse (SG), et, pour l'abaissement, par la partie antérieure du génioglosse (GGA) (Perrier et al., 2003 [163] ; Buchaillard et al., 2009 [33]). La contraction du GGP attire l'os hyoïde et la racine de la langue en avant et tend à élever le dos de la langue du fait de l'incompressibilité des tissus linguaux. Pour le /i/, le styloglosse contribue à cette élévation, et l'action de la partie antérieure du génioglosse permet de creuser le sillon central nécessaire pour l'écoulement laminaire de l'air (Buchaillard et al., 2009 [33]). A l'opposé, lors de la production du /a/, la contraction du muscle hyoglosse (HG) recule et abaisse la lame de la langue. Le GGA peut contribuer à cet abaissement. GGP et HG apparaissent donc antagonistes et font varier la position de la langue sur un axe antéro-postérieur. On peut grossièrement considérer que les forces des principaux muscles extrinsèques sont orthogonales par paire. La Figure 0.3 issue de l'article de Honda (1996) [96], illustre cette notion d'orthogonalité. Notons que depuis 1996, Honda a corrigé la paire antagoniste GGA – SG en la paire GGm – SG où le GGm correspond à la partie médiane du génioglosse (Dang et Honda, 2004 [44])
- Le mouvement vertical du dos de la langue (partie médiane de la langue) est exécuté par le styloglosse, qui le déplace vers le haut et l'arrière, et la partie médiane du génioglosse qui, en synergie avec les muscles longitudinaux inférieurs, l'abaisse (Dang et Honda, 2004 [44]).
- Le mouvement vertical de l'apex et de la lame permettant le contact avec les alvéoles et les incisives supérieures, est réalisé par le muscle longitudinal supérieur, en opposition avec le longitudinal inférieur, et les fibres antérieures du styloglosse. La configuration convexe/concave de la langue sur le plan transversal est réalisée par les muscles génioglosse antérieur, vertical, palatoglosse et transversal.

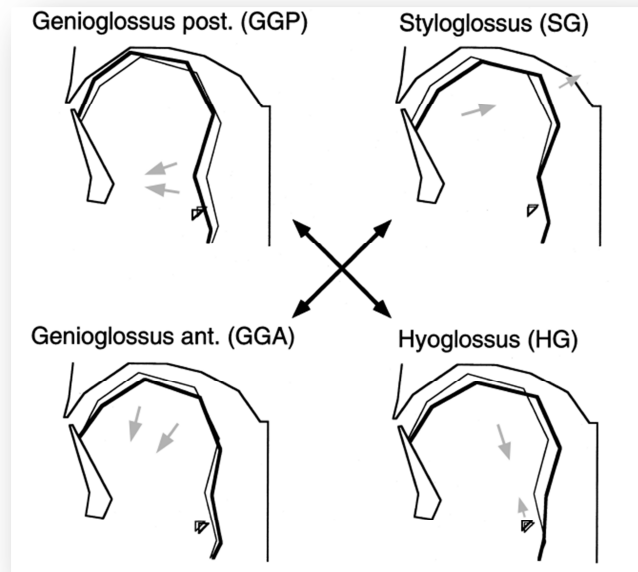


Figure 0.3

Effet des muscles extrinsèques de la langue, relation orthogonale des muscles antagonistes, tiré de Honda (1996) [96], p. 44. Le génioglosse postérieur (GGP) et l'hyoglosse (HG) forment la principale paire antagoniste, le styloglosse (SG) et le génioglosse antérieur (GGA), l'autre paire. Le triangle sur les figures indique la position de l'os hyoïde. Les paires GGP-HG et GGA-SG correspondent respectivement aux deux principaux composants « position de la langue » et « forme de la langue » du modèle Maeda (1990) [139].

Le paragraphe suivant permet de comprendre l'émergence de la parole chez l'enfant dans une démarche globale de description de la parole que constitue ce premier chapitre.

Emergence de la parole chez l'enfant

Dès la naissance, les nouveau-nés s'orientent préférentiellement vers les sons de parole plutôt que vers le bruit (Colombo et Bundy, 1983 [41]). Leur système auditif est fonctionnel après 6 mois de développement utérin, mais ils seraient moins sensibles à la variation de la consonne comparativement à la variation de la voyelle (moins filtrée in utero car les fréquences sont moins aiguës que celles des consonnes selon Melher et Dupoux, 1990 [144]). Par contre, dès l'âge de deux mois, les enfants seraient sensibles à la fois à la variation de la voyelle mais aussi à celle de la consonne compatible avec le fait que l'ouïe des nouveau-nés est excellente en particulier dans les hautes fréquences (pour une revue cf. Hallé et Cristia, 2002 [86]). A partir de l'âge d'un an, les enfants perçoivent uniquement les différences phonémiques présentes dans leur langue maternelle, c'est la surdité phonologique. Jusqu'alors ils percevaient tous les contrastes phonémiques présents dans les langues du monde ce qui leur vaut d'ailleurs le surnom de « phonéticiens universels ». Eimas et al., 1971 [56], ont montré que des bébés de 1 et 4 mois percevaient de façon catégorielle des différences phonologiques, même lorsqu'elles étaient absentes de leur langue maternelle. Les expériences chez le bébé

démontrent ainsi qu'ils sont à la fois sensibles à l'organisation prosodique de la parole et à ses propriétés segmentales.

Les enfants suivent une démarche à la fois holistique et analytique d'acquisition du langage. Les vocalisations, productions volontaires, représentent la première forme de parole de l'enfant. Elles correspondent à des productions de sons voisés ouverts ininterrompus entre 1 et 2 mois qui deviennent plus rythmés entre 2 et 3 mois. Entre 3 et 5 mois apparaissent les premières formes de consonnes à titre de constriction pharyngale ou labiale (les fameux « areu ») qui vont petit à petit, vers l'âge de 7-8 mois former des proto-syllabes (Oller, 1980 [153]), c'est le babillage. Le babillage peut être « canonique », il est alors caractérisé par la duplication des mêmes syllabes mais respecte toujours l'alternance consonne-voyelle, ou « varié », ce qui signifie qu'il existe un changement de voyelle et/ou de consonne. Ce babillage est suivi par l'apparition des premiers mots vers l'âge d'un an. L'apparition du babillage est contemporaine de la transformation du conduit vocal qui amorce un processus de développement vers le conduit vocal adulte par apparition d'un tube coudé et par la descente du larynx (Barbier et al., 2012 [14]). La syllabe est la première unité de production du langage et correspond à un cycle d'oscillation mandibulaire (Davis et MacNeilage, 1990 [46]). Un schéma de la différence entre le conduit vocal de l'adulte et celui du nourrisson est donné dans la Figure 0.4.

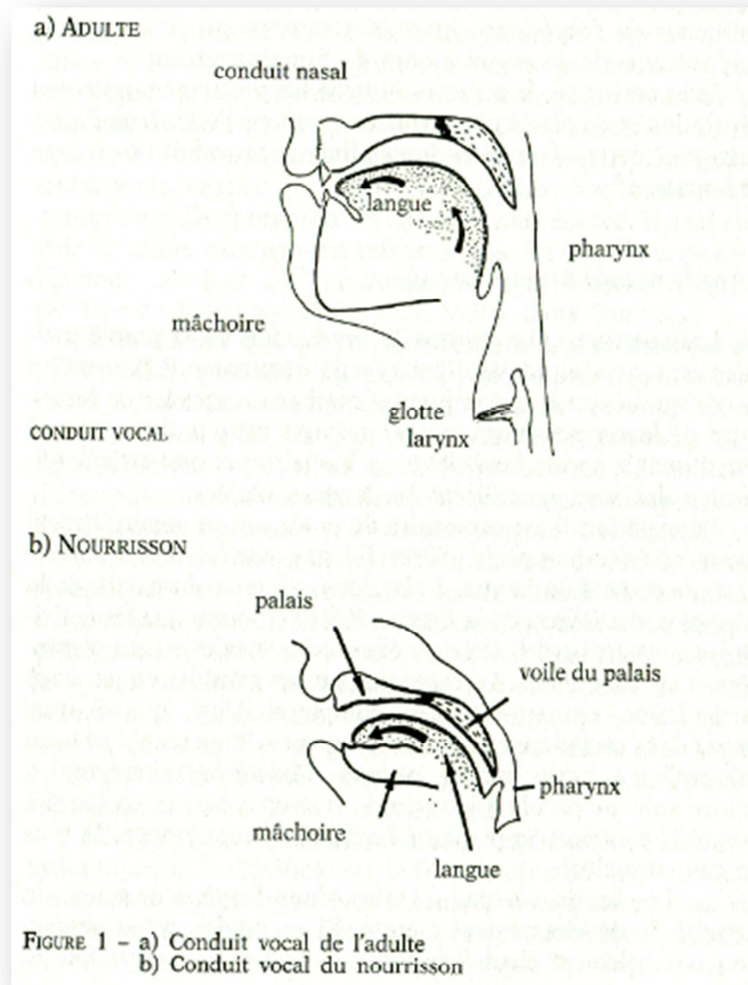


Figure 0.4

Conduit vocal de l'adulte et conduit vocal du nourrisson, tiré de Boysson-Bardies (1996) [47], p. 26.

2. Objectifs de la thèse

Cancer de la cavité orale et parole

Les cancers de la cavité orale sont des cancers dont la létalité est élevée et les répercussions psychologiques et sociales importantes. La musculature plexiforme de la langue favorise le développement de tumeurs infiltrantes (Meley et Barthelmé, 1987 [143]). 650000 nouveaux cas de cancers ORL sont diagnostiqués par an dans le monde, le plus commun parmi ceux de la cavité orale est celui de la langue (Shin et al., 2012 [187]). En France, en 2012, 11316 nouveaux cas ont été estimés dont 71 % survenant chez l'homme. Les cancers Lèvre-Bouche-Pharynx (LBP) étaient au 8^{ème} rang des 19 localisations examinées (parmi lesquelles Lèvre-Bouche-Pharynx / Œsophage / Estomac / Côlon-rectum / Foie / Pancréas / Larynx / Poumon...). « *Toujours en France, en 2012,*

les taux d'incidence standardisés¹ étaient de 16,1 chez l'homme et de 5,6 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 2,9. Avec 3 192 décès, dont 77 % chez l'homme, ces cancers se situaient au 11^{ème} rang des décès parmi les 19 localisations examinées. Les taux de mortalité standardisés étaient de 4,7 chez l'homme et de 1,0 chez la femme » (Binder-Foucard et al., 2013 [18]).

Le traitement des cancers de la cavité orale a progressé et actuellement plusieurs traitements peuvent être proposés au patient, comme la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie. Le traitement chirurgical d'un cancer de la partie mobile de la langue correspond à une glossectomie, celui de la mandibule est une mandibulectomie, on trouve aussi les cancers du plancher de la bouche. Ces trois localisations font partie des critères d'inclusion disponibles en Annexe B. Ces exérèses peuvent être partielles ou totales selon la taille de la tumeur et l'extension à des structures adjacentes. Lors de ces interventions, le chirurgien peut choisir de combler la perte de substance par un lambeau. Il peut s'agir d'un prélèvement de tissu (souvent musculo-cutané et/ou osseux) sur une partie du corps comme le bras, la jambe, le torse, le dos appelé lambeau « libre » ou du prélèvement d'un tissu dans une zone proche de la zone opérée appelé lambeau « local ». On parle alors de « reconstruction ». La mobilité des articulateurs oro-faciaux après exérèse au niveau de la cavité orale est variable, et elle dépend de plusieurs facteurs, notamment : le volume réséqué (Heller et al., 1991 [90] ; Diz Dios et al., 1994 [51]), le site tumoral (Korpiaakko-Huuhka et al., 1998 [122]), les caractéristiques mécaniques du lambeau (Buchaillard et al., 2007 [32]), et de ses anastomoses (Konstantinovic et Dimic, 1998 [121] ; Bressmann et al., 2004 [28] ; Bressmann et al., 2007 [27]), l'âge, les complications post-opératoires (Kazi et al., 2007 [116]) et la radiothérapie post-opératoire (Shin et al., 2012 [187]). L'altération du mouvement lingual occasionnée par une glossectomie partielle a été associée à des difficultés de prononciation des consonnes. Par exemple, /s/, /ʃ/ et /t/ ont été décrites comme altérées en japonais (Imai et Michi, 1992 [102]) et il en est de même pour /k/ en finnois (Korpiaakko-Huuhka et al., 1998 [122]). Savariaux et al., dans une étude acoustique menée en 2008 [181], ont mis en évidence un bruit important lors de la phase de tenue des occlusives /t, d, k, g/ en français.

La privation de parole suite à un handicap ou son altération suite à un trouble développemental, un trouble cérébral acquis ou une chirurgie de la cavité orale vont avoir un impact sur la qualité de vie. Nous l'avons vu, la parole n'est pas le seul moyen d'exprimer le langage même s'il en reste le principal véhicule. Les techniques oralistes d'éducation précoce des enfants malentendants et la mise en place du Langage Parlé Complété, appelé aussi Langue française Parlée Complétée (LPC), qui aide à la perception de la parole, témoignent de la place de la parole au quotidien et de son importance. Les troubles de la parole vont entraîner des troubles de la communication et de la relation à l'autre qui vont handicaper la personne porteuse du trouble. Il est donc nécessaire de comprendre ces troubles et les possibilités que l'être humain a pour y faire face, afin de mieux les prendre en charge.

¹ Standardisés par rapport aux cas mondiaux pour 100 000 personnes-années.

Adaptation de la parole : Hypothèses de travail et buts de la thèse

L'exérèse chirurgicale au niveau de la cavité orale induit une modification structurelle importante du système périphérique de production de la parole. L'articulation des sons de la parole devient une tâche motrice au moins partiellement nouvelle dont l'exécution avec la précision requise nécessite une adaptation. Nous faisons l'hypothèse que cette adaptation passe par une réappropriation d'un système moteur profondément modifié par la chirurgie, tant du point de vue morphologique que musculaire, et par l'élaboration de nouvelles stratégies intégrant ces modifications. Ces stratégies peuvent varier selon les individus, mais elles mettent en jeu des mécanismes cérébraux communs. Il peut s'agir de mécanismes de compensation visant à atteindre les mêmes buts articulatoires et acoustiques qu'avant l'opération, lors desquels les articulateurs sains, mandibule et lèvres, peuvent suppléer la perte de mobilité de la langue. Mais dans certains cas, les buts articulatoires et acoustiques peuvent être redéfinis pour certaines unités phonologiques et de nouvelles représentations du système moteur oro-facial pourraient être élaborées dans le cerveau, prenant en compte les modifications des relations entre activations musculaires et retours sensoriels.

Ces hypothèses sont à la base de l'élaboration du protocole expérimental qui est au cœur de cette thèse. Des données d'IRM fonctionnelle et des données acoustiques, praxiques, articulatoires et de qualité de parole ont été acquises pour des patients à différents stades du traitement clinique de leur pathologie. L'analyse coordonnée de ces différentes données aura pour but de comprendre les patrons d'activation cérébrale, associés, pour les patients à la mise en œuvre des stratégies motrices permettant d'améliorer leur parole. Cette étude est ainsi pertinente tant du point de vue de la compréhension des mécanismes d'adaptation de la parole, dans un contexte d'interaction production-perception, que du point de vue des répercussions cliniques de la pathologie en liaison d'une part avec les techniques d'exérèse et de reconstruction et d'autre part avec les protocoles de rééducation orthophonique.

Notre démarche d'analyse longitudinale a consisté à suivre une population de onze patients enregistrés une première fois dans les jours précédant l'exérèse d'un carcinome de la cavité orale, puis en trois occasions après la chirurgie (1 mois, 3 mois et 9 mois après) afin d'étudier les corrélats cérébraux de la mise en place de ces stratégies et leurs évolutions lors de tâches motrices à différentes étapes du processus de récupération. L'étude de l'évolution des activations cérébrales au cours du temps chez ces patients est rendue possible par le caractère non-invasif de la technique de neuroimagerie fonctionnelle et par sa capacité de permettre d'examiner les activations cérébrales émergeant avec la pratique, l'expérience ou la rééducation. En effet, l'organisation des activations cérébrales d'un adulte peut changer avec la pratique et l'expérience, nous le verrons dans la Partie II. On peut alors parler de plasticité cérébrale. Notre étude a pour but d'étudier cette plasticité cérébrale induite par la modification du système moteur périphérique. La connaissance de cette plasticité devrait permettre de proposer des méthodes de réhabilitation novatrices (Kelly et al. 2006 [119]).

Notre protocole expérimental est fondé sur la réalisation de tâches motrices et de tâches de parole, dans des conditions inhabituelles, les sujets étant allongés dans le tunnel de l'aimant de l'IRM. La connaissance du profil d'activation cérébrale lié à l'exécution de ces tâches chez des sujets sains est cruciale dans l'interprétation des patrons d'activations observés chez un patient. L'interprétation des données sera donc effectuée par comparaison des profils d'activation des patients à ceux de volontaires sains appariés en âge et en sexe. Les données seront également interprétées à la lumière d'études sur la plasticité cérébrale disponibles dans la littérature dont nous allons faire une revue partielle dans la Partie II.

Les perturbations étudiées, des exérèses chirurgicales au niveau de la cavité orale, affectent la motricité des organes de la parole, mais aussi ceux de la déglutition. Cette thèse a uniquement porté sur des aspects de motricité liés à la production de la parole. Après être revenus sur des aspects généraux concernant l'articulation de la parole et son développement, puis sur l'épidémiologie des cancers de la cavité orale, et en ayant donné les objectifs et le contexte de ce travail, nous allons nous focaliser dans la prochaine partie sur la parole du point de vue cérébral.

PARTIE

I. Corrélats cérébraux du contrôle moteur de la parole

1. Historique des modèles du fonctionnement cérébral du langage ²

Les modèles localisationnistes

Chez l'homme, le fonctionnement cognitif repose sur l'activation de réseaux cérébraux spécialisés. Dehaene-Lambert (Dehaene-Lambert, 2004 [49]) a montré que dès les premiers mois de vie, le cerveau est organisé en réseaux fonctionnels proches de ceux de l'adulte. On peut identifier dans le cerveau des régions qui sont associées à la réalisation de certaines tâches, mais ces régions ne fonctionnent pas indépendamment les unes des autres et c'est souvent à l'intérieur d'un réseau plus large qu'il convient de les considérer (Hickok, 2001 [91]).

L'hypothèse de l'existence d'une asymétrie fonctionnelle entre les deux hémisphères du cerveau associée à la production et la perception du langage a émergé dans la seconde moitié du XIX^{ème} siècle grâce aux travaux du neurochirurgien français Paul Broca. L'examen post-mortem d'un de ses patients qui pouvait seulement prononcer la syllabe «tan» a montré une lésion importante dans le cortex frontal inférieur gauche. Pour la première fois l'existence d'un « centre du langage » dans la partie postérieure du lobe frontal de l'hémisphère gauche fut identifiée. Dix ans plus tard, Carl Wernicke, un neurologue allemand, a mis en évidence une autre région impliquée cette fois-ci dans la compréhension du langage au niveau de la partie postérieure du lobe temporal gauche. Les patients qui ont une lésion à cet endroit peuvent parler, mais leur discours est parfois incohérent et dénué de sens.

Dans les années 1960, Norman Geschwind, un neurologue américain, a enrichi la représentation de ces deux aires du langage en attribuant de l'importance à une autre région cérébrale gauche : le lobule pariétal inférieur. Ce lobule a été appelé « territoire de Geschwind ». Cette région est connectée par d'importants réseaux de fibres nerveuses à la fois à l'aire de Broca et à l'aire de Wernicke. Ce territoire se situe entre les cortices auditif, visuel et somato-sensoriel et il contient des neurones « multi-sensoriels », c'est-à-dire capables de traiter simultanément des stimuli de différentes natures (visuels, auditifs, somato-sensoriels).

² Les notions et références de cette partie sont largement inspirées du site web « Le cerveau à tous les niveaux », <http://lecerveau.mcgill.ca/>.

Dans les années qui suivirent, le modèle neurolinguistique couramment utilisé fut celui émanant des travaux de Broca, Wernicke puis de ceux de Geschwind et Lichtheim ; il est communément appelé le modèle connexionniste de Wernicke-Geschwind. Ce modèle est directement issu des études des lésions cérébrales. Il décrit un hémisphère gauche où deux aires connectées par le faisceau arqué jouent un rôle fondamental dans la production et la perception de la parole (cf. Figure I.1) : l'aire de Broca, dans le gyrus frontal inférieur, site où seraient stockées les images motrices des mots, et l'aire de Wernicke, dans le gyrus temporal supérieur, site où seraient stockées les images acoustiques des mots. Il a fallu attendre la fin du XX^{ème} siècle et l'avènement des méthodes d'imagerie cérébrale pour obtenir des données actualisées concernant l'organisation cérébrale de la perception et de la production de parole.

Dans cette thèse, nous utiliserons souvent le terme « aire de Broca » ou le terme « gyrus frontal postéro-inférieur » dans l'analyse en régions d'intérêt. Le gyrus frontal inférieur comprend trois aires de Brodmann : l'aire 44 ou partie operculaire, l'aire 45 ou partie triangulaire (constituant toutes les deux l'aire de Broca) et l'aire 47 ou partie orbitaire. Le gyrus frontal postéro-inférieur comprend seulement la partie operculaire de l'aire de Broca. Une illustration de ces aires est donnée dans la Figure I.2.

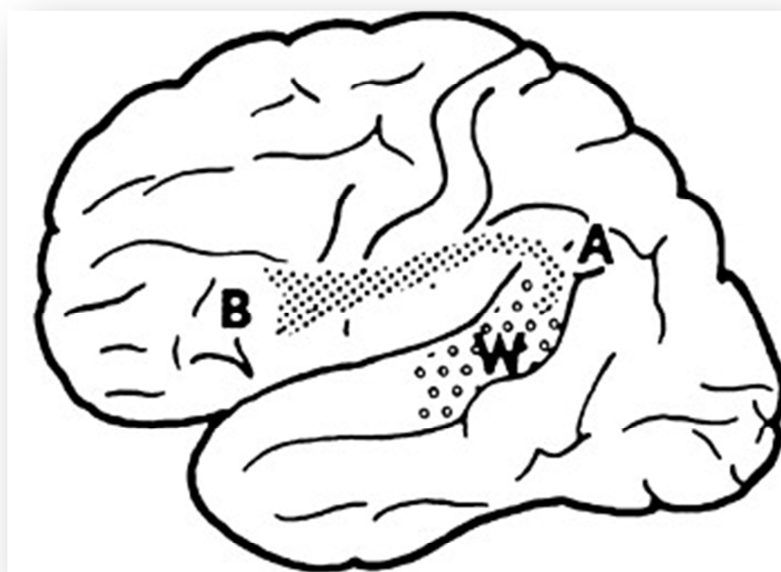


Figure I.1

La représentation du réseau du langage de Norman Geschwind (1926–1984) en 1970, tiré de Catani et Mesulam, 2008 [38]. B : aire de Broca, W : aire de Wernicke, A : faisceau arqué.

« Dans les années 1980, le neurologue Marsel Mesulam a proposé un modèle alternatif à celui de Wernicke-Geschwind pour appréhender les circuits du langage. Il s'agit d'un modèle en réseaux hiérarchisés où le traitement de l'information procède par paliers de complexité » (<http://lecerveau.mcgill.ca/>). Une idée importante du modèle de Mesulam est que la fonction d'une région dédiée au langage n'est pas fixe mais varie selon le «

contexte cognitif ». Ce modèle identifie toujours les deux « épicentres » du traitement langagier que sont les aires de Broca et de Wernicke.

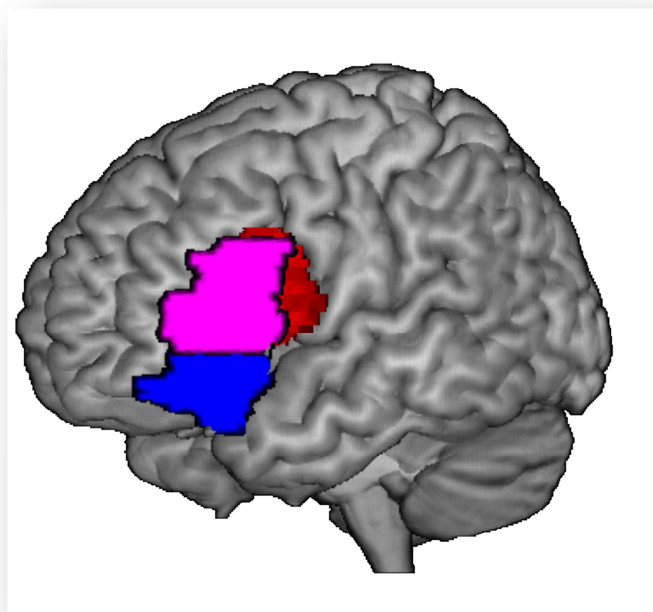


Figure I.2

Localisation du gyrus frontal inférieur gauche (en rouge, la partie operculaire ; en violet, la partie triangulaire et en bleu la partie orbitaire), réalisé à partir du modèle ch2better.nii.gz du logiciel MRICroN.

Le modèle de perception de la parole à deux voies d'Hickok et Poeppel

En 2007, Hickok et Poeppel [94] proposent un modèle d'organisation cérébrale de la perception de la parole, en phase avec de nouvelles données d'imagerie cérébrale et capable de décrire une grande variété de syndromes aphasiques. Ce modèle postule deux voies de traitement de l'information acoustique pour l'identification de la parole : une voie ventrale et une voie dorsale. L'information acoustique serait d'abord traitée au niveau du gyrus temporal supérieur (GTS) et au niveau du sulcus temporal supérieur (STS) où les représentations phonologiques seraient stockées en lien avec leurs corrélats acoustiques. Ces aires seraient impliquées de façon bilatérale. La séparation en deux voies ainsi qu'une latéralisation interviendrait ensuite.

La voie dorsale, latéralisée à gauche, en bleu sur la Figure I.3, serait impliquée dans la projection des représentations acoustiques sur les représentations articulatoires au niveau frontal (gyrus frontal postéro-inférieur, insula antérieure et cortex prémoteur) par l'intermédiaire de l'interface sensori-motrice Spt (pour Sylvien pariétal temporal) ou Tpt (correspondant à la partie postérieure de l'aire de Wernicke) d'après Galaburda, et al., 1978 [66]. Cette voie permettrait de traiter la parole par récupération des gestes articulatoires permettant de la produire. Elle connecterait le lobe temporal supérieur au cortex prémoteur via le faisceau arqué et le faisceau longitudinal supérieur. Un dérangement dans cette voie entraînerait une aphasia de conduction caractérisée par une compréhension correcte mais une répétition difficile et des paraphrasies phonologiques (Saur et al., 2008 [176]).

La voie ventrale, en rose sur la Figure 1.3, serait impliquée au niveau du lobe temporal dans la projection des représentations acoustiques sur du code phonologique puis sur des représentations lexicales. Cette voie connecterait le lobe temporal moyen et inférieur au lobe temporal supérieur d'une part et au cortex frontal via la capsule extrême d'autre part. Un dérangement dans cette voie entraînerait une aphasie transcorticale sensorielle caractérisée par une compréhension faible mais une répétition ainsi qu'une production préservées (Saur et al., 2008 [176]).

La perception de la parole impliquerait donc non seulement le circuit traditionnellement évoqué dans les modèles neurologiques de la perception, qui va de l'acoustique au sens via la voie ventrale ; mais aussi l'activation, via la voie dorsale, des représentations des cibles articulatoires qui peuvent aussi contribuer à la récupération du sens.

Ce modèle dévoile des mécanismes de prédiction de la parole qui peuvent être utilisés pour comparer les conséquences prédites et réelles des actes moteurs, nous y reviendrons dans la partie consacrée aux modèles internes (cf. Partie III.2). Ce modèle apporte également deux contributions essentielles : le langage ne serait pas uniquement localisé au niveau de l'hémisphère gauche et le réseau de perception du langage ferait intervenir le réseau de production du langage et une zone d'intégration multi-sensorielle. Ce modèle est largement inspiré du modèle de perception visuelle à deux voies d'Ungerleider et Mishkin, 1982 [210], où les informations issues de l'aire visuelle V1 sont séparées en deux voies distinctes, la « voie du Quoi ? » analysant les informations de forme et de couleur afin de reconnaître un objet et la « voie du Où ? » analysant les informations de mouvement afin de localiser les objets. Cependant, si Hickok et Poeppel ne cachent pas leur source d'inspiration, ils considèrent que la voie dorsale, plutôt que la « voie du Où », est la voie de l'intégration auditori-motrice (Hickok et Poeppel, 2000 [93]).

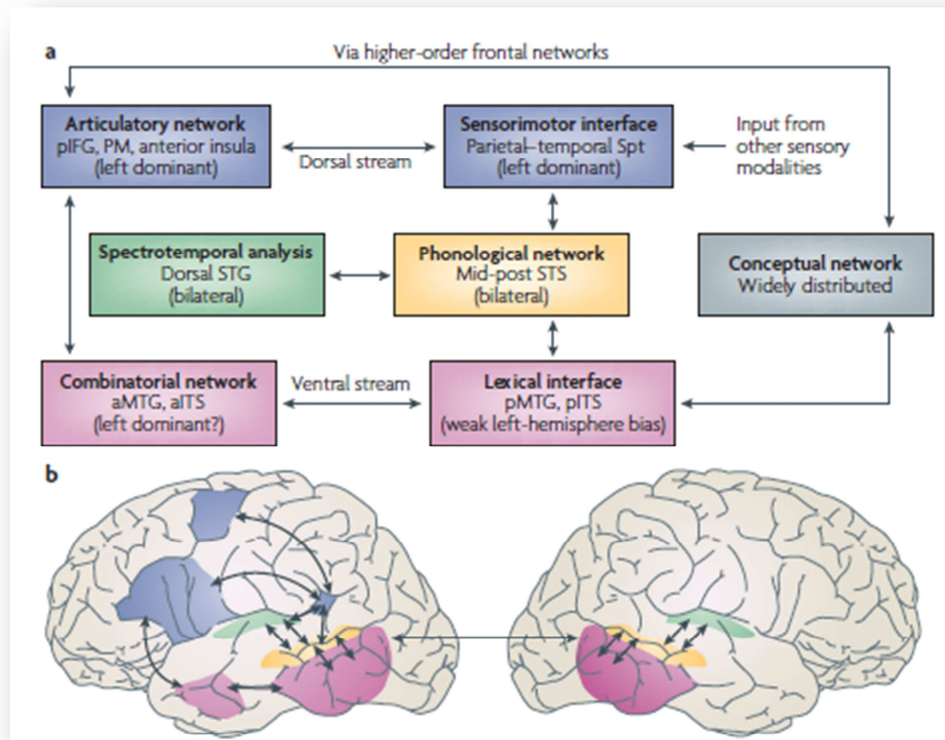


Figure 1.3

Modèle à double voie, tiré de Hickok et Poeppel, 2007 [94]. Abréviations : pIFG : gyrus frontal postéro-inférieur, PM : prémoteur, Spt : Sylvien pariétal temporal, STG : gyrus temporal supérieur, STS : sulcus temporal supérieur, aMTG : gyrus temporal moyen antérieur, aITS : sulcus temporal inférieur antérieur, pMTG : gyrus temporal moyen postérieur, pITS : sulcus temporal inférieur postérieur.

2. Corrélats cérébraux de la production de la parole ³

Avant l'avènement des méthodes d'imagerie cérébrale fonctionnelle, l'investigation des régions cérébrales impliquées dans le contrôle moteur de la parole n'était pas réalisable. Grâce au développement de l'imagerie cérébrale fonctionnelle, des études in-vivo sur le sujet sain ont vu le jour (pour une revue cf. Ackermann et Riecker, 2007 [6]).

Réseaux de planification et d'exécution de la parole

La parole commence par une planification, au moins partielle, des gestes oro-faciaux avant leur exécution motrice. Levelt (1989) [129] parlait déjà d'un réseau d'assemblage du plan moteur. Riecker et al., (2005) [171], ont proposé, dans la continuité de Levelt, un modèle du contrôle moteur de la parole incluant deux réseaux comme le montre la Figure 1.4.

³ Les notions et références de cette partie sont largement inspirées du site web « Le cerveau à tous les niveaux », <http://lecerveau.mcgill.ca/>.

- un réseau lié à la préparation motrice : aire motrice supplémentaire, cortex pré-frontal dorso-latéral, aire de Broca, insula antérieure, cervelet supérieur (comprenant les lobules I à VIIa). Un problème dans ce réseau entraînerait un trouble de la programmation/planification. Cette boucle est appelée « boucle de préparation ».
- un réseau lié aux processus d'exécution motrice : cortex sensori-moteur, ganglions de la base, thalamus, cervelet inférieur (de VIIb à X). Cette boucle est appelée « boucle d'exécution ».

Ces deux boucles interagissent et ne sont pas strictement séquentielles. De plus, des perturbations de l'exécution peuvent amener à modifier la planification.

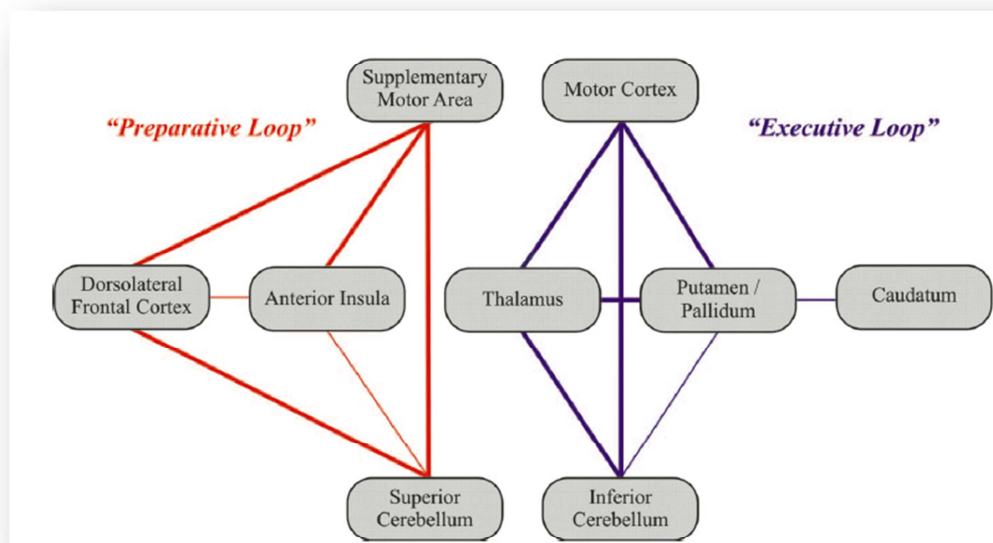


Figure I.4

Circuits cérébraux du contrôle moteur de la parole mis en évidence à partir d'analyses fonctionnelles quantitatives de connectivité, tiré de Riecker et al., 2005 [171].

En 1994, Jeannerod [106] avait avancé le concept de « représentation motrice mentale » pour évoquer le réseau de planification motrice. Jeannerod a utilisé des tâches en parole silencieuse pour localiser le réseau cérébral sous-tendant les processus inhérents au contrôle moteur pré-articulatoire des productions verbales.

Selon Riecker et al., 2005 [171], parmi les aires faisant partie de la boucle de préparation motrice, on trouve l'insula. Des études sur l'apraxie de la parole ont démontré le rôle du cortex insulaire ou insula dans la parole, structure en général associée au système limbique (émotions) et à la régulation des fonctions autonomes (système cardio-vasculaire, métabolisme du glucose et respiration). Plus précisément, **l'insula antérieure gauche** aurait un rôle dans la coordination des muscles du conduit vocal lors de l'articulation de la parole, elle permettrait également un séquençement des phonèmes à l'intérieur des syllabes (Guenther et al., 2006 [82]) et la formulation d'un plan articulatoire (Wise et al. 1999 [214]). L'insula droite réaliserait quant à elle un

contrôle temporo-spatial des muscles du conduit vocal pendant le chant (Dronkers, 1996 [53] ; Wise et al., 1999 [214] ; Riecker et al., 2000 [170]). Cette aire serait activée uniquement dans la parole à haute voix comparativement à de la parole silencieuse (Riecker et al., 2000 [170]). Une localisation de cette aire est donnée dans la Figure I.5.

Le rôle du **cervelet** dans l'exécution d'une tâche motrice est notamment de séquencer les actes moteurs (Cattaneo et al. 2012 [39]). Ainsi, dans la boucle d'exécution motrice de la parole, le cervelet pourrait être la base d'une plateforme d'agencement syllabique (Ackermann et Hertrich, 2000 [4]). Le rôle du cervelet dans la boucle de planification pourrait essentiellement être lié à l'activation de représentations mentales du système moteur, ou modèles internes (Wolpert et al., 1998 [216]).

Le **cortex pré-frontal dorso-latéral** (CPFDL) joue un rôle majeur dans la planification. Selon Imamizu et al. (2009) [103], le CPFDL, l'insula et le cervelet seraient reliés à la sélection du modèle interne adéquat, différents modèles internes étant appris, ils prennent en compte une variété de conditions de production (cf. Partie III.2 pour une explication détaillée). Il faut rajouter à ce réseau de planification le **cortex prémoteur ventral** qui contient des cartes d'association entre les buts acoustiques et articuloire des sons de parole (cf. Partie III.3, modèle DIVA), ainsi que l'**aire de Broca** dans sa partie operculaire qui serait impliquée dans la programmation des mouvements complexes.

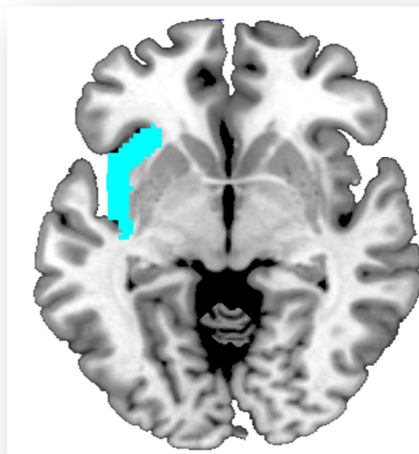


Figure I.5

Localisation de l'insula gauche sur une coupe transversale, réalisé à partir du modèle ch2better.nii.gz du logiciel MRICroN.

Le passage de la boucle de préparation à la boucle d'exécution est conditionné par l'action de l'**aire motrice supplémentaire** qui va déclencher ou inhiber l'action à réaliser. Une distinction est faite par certaines études entre l'**aire motrice supplémentaire** (AMS) et la **pré-AMS** (Picard et Strick, 1996 [166] ; Tremblay et Gracco, 2009 [206] ; Bohland et al., 2010 [22]). L'**AMS** se projette notamment directement sur le **cortex moteur primaire** (M1), elle serait plutôt impliquée dans l'exécution motrice. La pré-AMS n'aurait pas ces projections-là, elle est connectée avec

les régions pré-frontales et d'autres aires motrices non primaires. Elle serait donc plutôt impliquée dans la préparation du mouvement et la sélection d'une réponse volontaire. Alario et al., 2006 [7], proposent, pour la production de la parole, un découpage de l'AMS en trois parties : la pré-AMS antérieure, impliquée dans le processus de sélection de mots complexes ; la pré-AMS postérieure, impliquée dans l'encodage de la forme du mot ; et l'AMS proprement dite, impliquée dans l'articulation en production de parole vocalisée.

Le cortex moteur primaire envoie l'influx nerveux qui va déclencher la contraction musculaire grâce aux projections cortico-bulbaires, c'est le relai final de l'exécution de l'acte moteur dans le cortex. Le **cortex somato-sensoriel primaire** (S1), lui reçoit, dans le cas de la production de la parole, des innervations afférentes provenant de la face et du conduit vocal. Chez le primate humain et non-humain, le cortex somato-sensoriel primaire est caractérisé par quatre aires cytoarchitectoniques 1, 2, 3a et 3b dans le gyrus postcentral, et le cortex moteur primaire est localisé au niveau de l'aire de Brodmann 4 dans le gyrus précentral.

L'AMS et le cortex sensori-moteur présentent une organisation topologique musculaire associée aux organes du corps humain comme le montre la Figure I.6 (appelée aussi somatotopie), comme l'ont démontré pour la première fois en 1937, Penfield et Boldrey [157]. En 1950, Penfield et Rasmussen [158] ont observé une organisation dorso-ventrale bilatérale des activations liées au contrôle des lèvres, de la mandibule et de la langue au sein du cortex moteur primaire par électro-physiologie. Cette organisation a notamment été confirmée en 2012 par Grabski et al., [78] ; Grabski [76], à partir de données IRMf et par Bouchard et al., 2013 [26] ; Conant et al., 2014 [42] à partir de données en électro-encéphalographie intracrânienne (cf. Figure I.7)

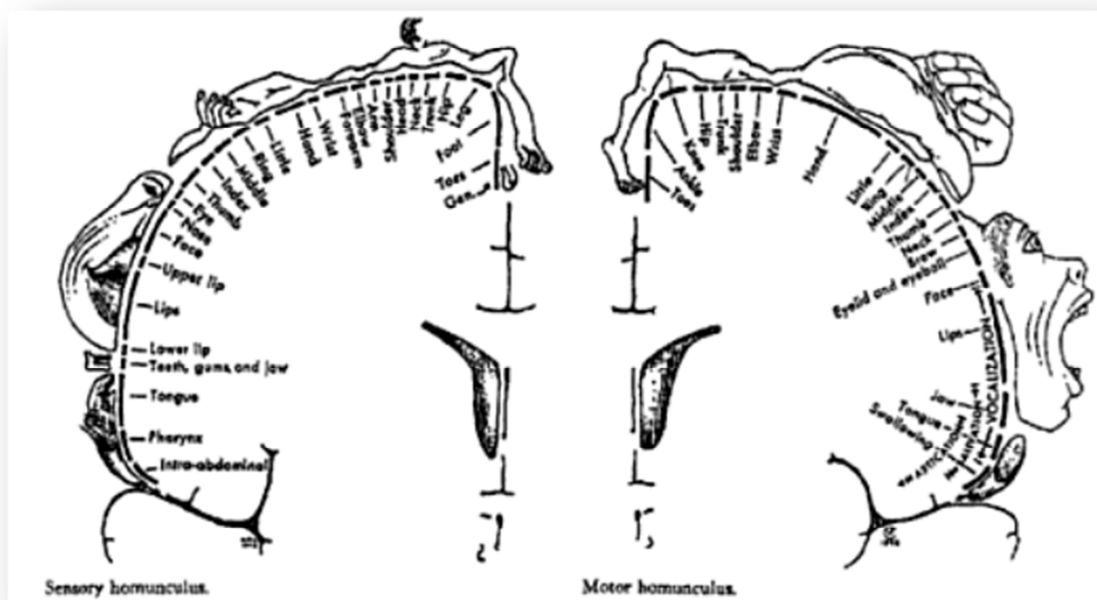


Figure I.6

Homunculus moteur dans le cortex moteur primaire et sensoriel dans le cortex somato-sensoriel primaire, tiré de Penfield et Rasmussen, 1950 [158].

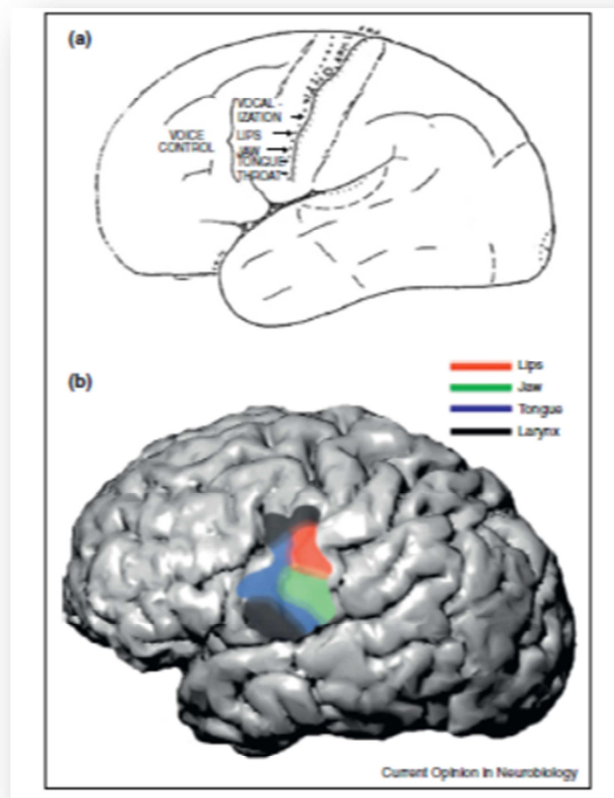


Figure 1.7
Cortex sensori-moteur ventral, tiré de Conant et al., 2014 [42].

Enfin, les **ganglions de la base** sont souvent considérés comme des structures motrices. Les ganglions de la base (ou noyaux gris centraux) sont composés du noyau caudé, du pallidum et du putamen. Le putamen et le noyau caudé forment le striatum. Les ganglions de la base sont impliqués dans des boucles motrices (Bohland et al., 2010 [22]). Des lésions dans ces régions provoquent une altération des fonctions motrices telle une rigidité, une akinésie ou un tremblement. Elles sont reliées entre elles par des boucles et sont également connectées avec les lobes préfrontaux, temporaux et pariétaux via le **thalamus**. Les ganglions de la base peuvent influencer le contrôle du mouvement mais également les fonctions cognitives (comme la planification d'une série d'actions difficiles) et limbiques (Middleton et Strick, 2000 [146]).

Une fois l'information motrice parvenue au cortex moteur primaire qui a notamment des connexions avec le gyrus cingulaire antérieur, l'AMS, les ganglions de la base et le cervelet, elle va rejoindre le tronc cérébral par l'intermédiaire du faisceau cortico-bulbaire. Dans le tronc cérébral, se trouvent les noyaux des nerfs moteurs crâniens qui vont activer ou inhiber les motoneurones qui innervent les muscles oro-faciaux. Les nerfs crâniens principalement impliqués dans l'articulation de la parole sont : le nerf trijumeau (V), nerf mixte qui assure la motricité mandibulaire mais également la sensibilité de la face et des 2/3 antérieurs de la langue ; le nerf facial (VII) pour l'innervation motrice de la face ; le nerf glossopharyngien (IX), également mixte, assure

notamment l'innervation motrice des muscles du pharynx et l'innervation sensitive d'une partie du palais, du 1/3 postérieur de la langue ; enfin tous les muscles linguaux (à l'exception du palatoglosse innervé par un rameau du X) sont innervés par le nerf hypoglosse (XII). Le nerf vague (X) assure l'innervation mixte du larynx à l'origine de la phonation. Les sorties des motoneurones peuvent être modulées par les retours sensoriels provenant des récepteurs oro-faciaux qui vont dans le noyau trigéminal (cf. Jürgens, 2002 [112] pour une revue).

Interaction entre perception et action

Il est admis que la production de la parole fait appel au système perceptif, idée sans équivoque dès lors que l'on sait que l'apprentissage de la parole nécessite une bonne perception de celle-ci. Nous parlons ici du cadre général de la perception auditive (nous ne nous intéressons ni à la perception visuelle, ni haptique). Ainsi, si la perception de la parole est altérée, la production va s'adapter. Houde et Jordan, en 1998 [98], ont bien mis en lumière l'importance de la perception auditive chez des locuteurs soumis à une altération du *feedback* auditif de la parole en temps réel. Ces derniers compensaient et adaptaient majoritairement leur parole en fonction du retour auditif. D'autres expériences de convergence phonétique (Pardo, 2006 [155]), d'effet Lombard (Junqua, 1993 [113]) montrent que le locuteur adapte la production de sa parole en fonction de sa perception.

De façon similaire, la perception sollicite la production. Les travaux précurseurs de Di Pellegrino et al. (1992) [50] ont abouti à démontrer, grâce à des mesures directes sur les singes, que des populations de neurones présentes dans le cortex frontal et le cortex pariétal étaient activées à la fois quand un singe faisait une action et quand le singe observait ses congénères produire la même action. Ces neurones ont été appelés « neurones miroirs » (Rizzolatti et al., 1996 [174]). Chez l'homme, des mesures indirectes ont contribué à démontrer l'implication dans la perception des mêmes régions (Iacoboni, 2005 [101]) ainsi que d'autres régions comme le cortex moteur primaire, le cortex cingulaire et l'insula, et plus récemment l'aire motrice supplémentaire (Mukamel et al., 2010 [148]). Ces mesures ont été parfois considérées en support des hypothèses de la Théorie Motrice de Perception de la Parole de Liberman et al. qui postule que la perception des sons fait intervenir la récupération des gestes articulatoires nécessaires à leur production (Liberman et al., 1967 [130] ; Liberman et Mattingly, 1985 [131]).

La production et la perception de la parole partagent des réseaux cérébraux communs. Les résultats des études de Grabski et al., en 2012 [76] et 2013 [79], ont montré une activation commune en perception et production de voyelles simples impliquant, dans le cortex auditif, le gyrus et le sulcus temporaux supérieurs, et, dans le cortex moteur, la partie operculaire du gyrus frontal inférieur gauche et le cortex prémoteur ventral. La confirmation de l'existence de ce réseau sensori-moteur de la parole a apporté ainsi de nouveaux arguments en faveur d'une « Théorie de la Perception pour le Contrôle de l'Action » (Schwartz et al., 2002 [183] ; Schwartz et al.,

2012 [184]) pour laquelle les unités de la parole seraient associées à des propriétés perceptuo-motrices. Les corrélats physiques de ces unités ne seraient ainsi ni de purs produits auditifs, ni de purs objets moteurs, mais des percepts multimodaux. Selon Schwartz et al., dans ce contexte, l'identification d'un son reposerait d'abord sur ses propriétés acoustiques, mais l'espace acoustique serait mis en forme, structuré, par la connaissance des propriétés motrices permettant la production des sons. Ces représentations perceptuo-motrices constituent un cadre particulièrement efficace pour le suivi et la compréhension des actions perçues.

Dominance hémisphérique lors de la parole

Nous l'avons décrit plus haut, les modèles localisationnistes du langage ont mis en évidence une spécialisation hémisphérique pour le langage avec une prédominance pour l'hémisphère gauche. Cette idée est couramment acceptée. La parole, par analogie avec le réseau cognitif du langage, est elle aussi souvent considérée comme étant essentiellement représentée et contrôlée dans l'hémisphère gauche. Or, si l'on aborde cette réflexion d'un point de vue uniquement musculaire, on sait que le réseau efférent qui va donner l'information au système périphérique, est par essence bilatéral, les muscles fonctionnant par paires de chaque côté du plan médian de la tête, en un réseau symétrique. Il est de ce fait non latéralisé (cf. Sessle, 2011 [185] pour une revue). Le modèle à double voie de perception de la parole suppose quant à lui une spécialisation gauche au niveau de la voie dorsale mais cette spécialisation dans les processus de transformations sensori-motrices a été récemment remise en cause par Cogan et al., 2014 [40], qui ont mis en évidence en électro-encéphalographie intracrânienne la présence d'un système de parole sensori-moteur bilatéral. Une étude de Kell et al. parue en 2011 [117] a montré, pour des sujets sains, que le réseau de préparation de production de la parole est latéralisé à gauche ce qui reflèterait l'anticipation des conséquences sensorielles segmentales de l'action planifiée. Si nous résumons ces résultats, on pourrait envisager la préparation de la parole comme une tâche essentiellement cognitive faisant appel à des aspects segmentaux, courts (phonèmes et syllabes) qui pourraient expliquer cette dominance gauche.

L'exécution d'un mouvement, quel qu'il soit, fait appel à des processus de planification, d'exécution et de contrôle.

A la lumière des études menées au cours de ces quinze dernières années, on peut affirmer que la production et la perception de la parole partagent un réseau cérébral commun. Ce réseau, qui regroupe des régions sensorielles et motrices et des régions d'intégration sensori-motrice est essentiellement bilatéral.

Parmi les travaux sur lesquels nos hypothèses sont fondées, on trouve les travaux qui recensent les corrélats cérébraux de la production de la parole, ceux sur le contrôle moteur, mais aussi, nous allons le voir, la littérature sur la plasticité cérébrale après atteinte périphérique. Deux études cérébrales sur la glossectomie ont particulièrement retenu notre attention.

PARTIE

II. Plasticité cérébrale après atteinte périphérique

1. Plasticité cérébrale : définition

Le terme de plasticité cérébrale est apparu pour la première fois en 1906. Il a été employé dans le domaine des neurosciences pour la première fois par Ernesto Lugaro, un psychiatre italien (Berlucchi, 2002 [17]) inspiré en 1893 par son professeur Eugenio Tanzi. D'importantes études ont ensuite été réalisées notamment par Donald Hebb dans les années 1940 puis par Paul Bach-y-Rita, considéré comme un des pionniers dans le domaine de la neuroplasticité pour avoir introduit le concept de la substitution sensorielle dans les années 1960. L'étude de la neuroplasticité ou plasticité cérébrale s'intéresse à comprendre comment les circuits neuronaux peuvent être modifiés par l'expérience, l'apprentissage et lors de lésions cérébrales. Cette plasticité n'est pas seulement présente chez l'enfant, elle a lieu tout au long de la vie dans le cortex, ainsi qu'au niveau des régions sous-corticales telles que le thalamus (Johansson, 2000 [108]). Les dendrites recevant les contacts synaptiques des axones des neurones présynaptiques sont fondamentales dans la plasticité cérébrale tout comme les cellules non neuronales (astrocytes) qui réguleraient et protégeraient l'environnement synaptique (Johansson, 2004 [109]). Dans la littérature, deux exemples de plasticité cérébrale liée à l'apprentissage sont souvent cités. Les musiciens sont un modèle de neuroplasticité grâce à leur coordination bimanuelle qui permet le développement du corps calleux, du cortex moteur primaire et du cortex auditif (Schlaug et al., 1995 [182]). Les chauffeurs de taxi, quant à eux, présenteraient un volume de substance grise au niveau de l'hippocampe postérieur droit supérieur à celui de sujets contrôles (Maguire et al., 2006 [140]). Les phénomènes de plasticité cérébrale peuvent être induits non seulement par des altérations centrales mais également par des perturbations périphériques (comme par exemple une amputation).

2. Plasticité cérébrale : mécanismes neurobiologiques

Les articles de Kelly parus en 2005 et 2006 (Kelly et al., 2005 [118] ; Kelly et al., 2006 [119]) font une revue de la littérature de plusieurs études chez des sujets sains pratiquant des tâches sensori-motrices ou cognitives. Ils ont cherché à identifier quelques mécanismes cérébraux impliqués dans la plasticité cérébrale en situation

d'apprentissage. Ils évoquent en premier lieu les changements d'activation (augmentation/diminution) propres à une zone cérébrale donnée avant et après une tâche cognitive ou sensori-motrice. Ces changements peuvent être mis en jeu par le phénomène de « répétition-suppression » de l'activation. Une diminution des activations a été observée pour différentes tâches cognitives, dans les régions cérébrales associées (en rouge sur le schéma intitulé « Diminution » sur la Figure II.1), lorsque cette tâche est répétée plusieurs fois. A l'inverse, une augmentation des activations due soit à une étendue spatiale plus importante soit à une augmentation de l'amplitude des activations est observée après une longue pratique d'une tâche motrice ou sensorielle (en rouge sur le schéma intitulé « Augmentation » sur la Figure II.1). Les paradigmes de répétition-suppression (cf. Noppeney et al., 2006 [151] et Tian et al., 2013 [201] pour une revue) ont montré que le traitement de stimuli répétitifs module l'activation cérébrale au niveau pariétal et frontal quand d'autres stimuli partageant les mêmes attributs ont été traités précédemment. Ce mécanisme reflèterait, selon les hypothèses, une adaptation du cerveau à être réceptif à l'arrivée d'informations nouvelles et/ou une diminution des erreurs de prédiction au fur et à mesure de l'apprentissage. Dans une étude parue en 2012, Grabski et al. [77] ont montré que cet effet de répétition-suppression existe lors de tâches oro-faciales silencieuses telles qu'une protrusion des lèvres, une rétraction de la langue ou un abaissement de la mandibule, dans le cortex pariétal (sulcus pariétal inférieur, lobule pariétal inférieur et supérieur (précunéus)), au niveau des gyri pré et postcentraux et au niveau du cortex prémoteur ventral gauche.

Certains cas de plasticité cérébrale mettent en jeu une redistribution des activations entre aires cérébrales. Dans les patrons de redistribution, « *avec la pratique, l'anatomie fonctionnelle de la tâche reste essentiellement la même, mais la contribution spécifique des aires activées pour la tâche change* » (Kelly et al., 2006 [119], page 22). Il existe, dans certains cas, une augmentation des activations dans les aires associées aux processus attentionnels et une diminution dans les aires spécifiques à la tâche, lorsque la pratique d'une tâche nouvelle n'est pas automatisée (c'est le « *scaffolding-storage framework* » de Petersen et al., 1998 [164]). Avec la pratique, les processus de traitement de la tâche sont mieux stockés et accessibles, et ce réseau de *scaffolding* est moins utilisé, les processus attentionnels sont moins recrutés. Ce réseau de *scaffolding* se retrouverait dans les aires attentionnelles et de contrôle suivantes : cortex pré-frontal, cortex cingulaire antérieur, cortex pariétal postérieur. Dans des études visuo-motrices et motrices, il a été montré qu'une attention explicite à une tâche avec performance est associée à des activations augmentées dans les aires de contrôle pariétales et pré-frontales. En clinique, un patron d'activation de type *scaffolding* peut être observé en phase initiale de récupération.

Une réorganisation des activations reflète un changement qualitatif dans les processus cognitifs engagés lors d'une tâche. Une activité réduite dans une région particulière du cerveau reflèterait moins d'engagement dans un processus cognitif particulier alors qu'une augmentation dans une autre région reflèterait l'engagement d'un système cognitif alternatif ou du développement de nouvelles représentations ou

processus. Sur la Figure II.1, en vert, on voit un exemple de recrutement des aires visuelles avec la pratique d'une tâche motrice donnée.

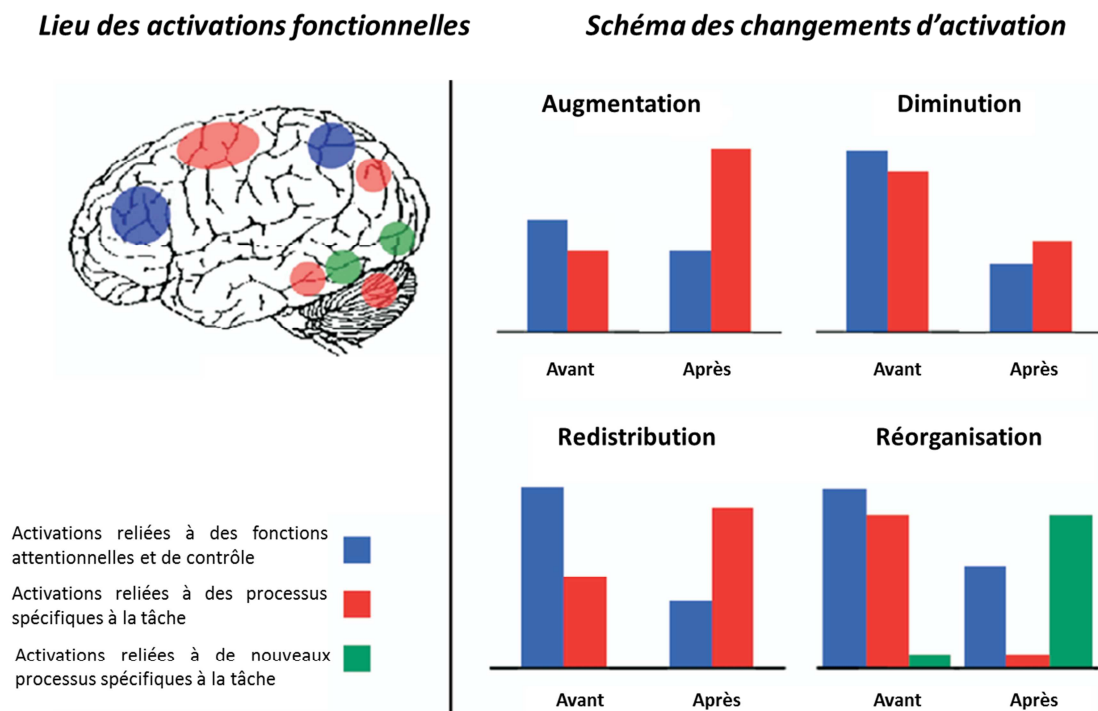


Figure II.1

Schéma des changements d'activation fonctionnelles avec la pratique de tâches sensori-motrices (ex : opposition doigt-pouce) et cognitives (ex : tâches de mémoire de travail), traduit de Kelly et al., 2006 [119].

3. Plasticité cérébrale : études cliniques

Les études cliniques traitant de la plasticité cérébrale portent pour la plupart sur les lésions cérébrales (après accidents vasculaires cérébraux notamment). De nombreux travaux de la littérature ont montré que l'amélioration de la parole lors d'une aphasie est fortement liée à l'augmentation du signal cérébral dans les zones péri-lésionnelles, ce qui montre une compensation par activation des régions autour de la lésion (Szaflarski et al., 2011 [196]).

Cependant le but de cette thèse n'est pas de connaître la réorganisation faisant suite à une lésion cérébrale, mais de montrer comment une lésion du système périphérique oro-facial peut avoir un impact sur le système nerveux central.

L'organisation du cortex cérébral est modifiée après atteinte périphérique et le cadre des amputations fournit un contexte très intéressant d'étude de plasticité cérébrale. L'opération chirurgicale très médiatisée de transplantation des deux mains qui a été réalisée en janvier 2000 à Lyon par l'équipe du Pr. Dubernard en est un exemple. Une étude en IRM fonctionnelle a montré après la greffe l'existence d'une prise en compte des mains greffées dans la représentation du schéma corporel, semblant contrecarrer l'organisation cérébrale induite par l'amputation (Giraux et al., 2001 [72]). En effet,

l'amputation avait induit un envahissement des parties du cortex sensori-moteur lié au membre supérieur par la représentation des muscles non affectés par l'amputation et cet envahissement a disparu 2 mois après la greffe bimanuelle.

Après une réparation du nerf facial ayant pour but de restaurer l'innervation motrice après paralysie faciale, il existe également une réversibilité de la réorganisation induite par cette paralysie. En effet, la désafférentation⁴ faciale et l'absence de motricité conduit à un élargissement des aires adjacentes (main ou langue) au détriment de l'aire faciale et cet élargissement est réversible après réparation nerveuse (Bitter et al., 2011 [20]).

Yin et al., 2011 [217] ont étudié par IRM fonctionnelle une cohorte de 18 patients au cours des 6 mois consécutifs à une amputation laryngée. Les patients étaient divisés en trois groupes. Dans l'un des groupes, les patients portaient une prothèse phonatoire aidant à la récupération de la parole ; dans les deux autres groupes aucun patient ne portait de prothèse ; ces deux groupes se distinguaient alors par l'ampleur de la récupération de la parole (récupération bonne versus faible). Un groupe de sujets sains servait de groupe contrôle. Les auteurs ont observé que des régions sensori-motrices intervenant dans la parole étaient plus activées pour les patients porteurs d'une prothèse phonatoire et ceux qui étaient en pleine phase de récupération. L'augmentation d'activité dans les régions sensori-motrices mettrait en évidence un processus d'effort d'adaptation de la parole. Dans les dernières étapes de récupération de la parole, une diminution de l'activité a été observée dans ces régions. Cette diminution est probablement due au fait que les patients avaient déjà récupéré une articulation correcte. Les régions sensori-motrices concernées sont le gyrus frontal moyen gauche, l'aire motrice supplémentaire gauche, le gyrus précentral gauche, le gyrus postcentral gauche et le cortex cingulaire antérieur, dont nous avons vu plus haut qu'il est impliqué dans les mécanismes de contrôle de l'action en particulier dans la détection des conflits et l'ajustement des réponses (Kelly et al., 2006 [119]). Il est aussi fortement en lien avec le cortex pré-frontal dorso-latéral dans les phénomènes de planification (Sohn et al., 2007 [189]). D'autre part pour la cohorte entière de patients, l'insula, zone impliquée notamment dans la coordination de la parole (Ackermann et al., 2004 [5]) est retrouvée plus activée que pour les sujets sains. Il existe donc une modulation des régions sensori-motrices lors d'une adaptation de la parole suite à la résection chirurgicale totale du larynx.

Les pathologies centrales, sur lesquelles nous ne nous étendrons pas, comme celles affectant la déglutition, renseignent également sur la réorganisation survenant au niveau du cortex sensori-moteur primaire. C'est le cas du syndrome de Kennedy (maladie neuromusculaire affectant les hommes et touchant des noyaux spinaux et bulbaires, qui entraîne une dégénérescence progressive des muscles). Une étude MEG (magnétoencéphalographie) de la déglutition a porté sur une population de 8 patients atteints de cette maladie et sur une population de sujets sains. Pour les sujets sains, le passage de la phase volontaire à la phase réflexe était associé à un transfert de

⁴ Désafférentation : interruption des sensations au niveau d'un organe ou d'un tissu provoquée par l'absence d'influx nerveux en provenance de celui-ci (suppression du retour sensoriel).

l'activation de la gauche vers la droite⁵, résultats déjà retrouvés dans l'article de Daniels et al., 2006 [45]. Pour les patients, une forte activation a été observée au niveau du cortex sensori-moteur primaire droit sans bascule d'un hémisphère à l'autre révélant une compensation au niveau de la phase pharyngée (Dziewas et al., 2009 [54]).

4. Plasticité cérébrale spécifique à une atteinte oro-faciale

Chez le primate humain ou non humain, les aires faciales motrices dans le cortex moteur primaire (M1), et somato-sensorielles dans le cortex somato-sensoriel primaire (S1) sont impliquées dans les fonctions oro-faciales sensori-motrices (retours sensoriels, planification, initiation et exécution) aussi bien pour les mouvements semi-automatiques (mastication, déglutition, parole) que pour les mouvements volontaires (ouverture mandibulaire). S1 est fondamental pour le *feedback* somato-sensoriel et son altération entraîne des mouvements oro-faciaux perturbés. La plupart des maladies neurologiques envahissant M1 et S1 au niveau de la face sont associées à des dysfonctions sensori-motrices oro-faciales.

Les changements affectant les représentations cérébrales dans le cortex sensori-moteur après atteinte oro-faciale ont été spécifiquement étudiés par l'équipe du Pr Sessle sur une population de rats, et chez l'homme, dans des études utilisant la stimulation magnétique transcrânienne ou intra-cérébrale. Les représentations dans M1 et dans S1 sont dynamiques et peuvent être remodelées lors du développement ontogénétique, puis, à l'âge adulte, lors de l'apprentissage de nouvelles tâches motrices, ou en cas d'altération des signaux somato-sensoriels ou moteurs. Ainsi l'entraînement à faire une tâche telle qu'une protrusion linguale induit une plasticité dans M1 et c'est le cas aussi pour des dommages dentaires (Sessle et al., 2007 [186]). La réorganisation est en général associée à une modification du niveau de recrutement d'un muscle particulier (Avivi-Arber et al., 2011, [8]).

En effet, une semaine après l'extraction d'une incisive chez des rats, une expansion de la représentation du muscle digastrique antérieur dans la zone de la face dans M1 mais aussi dans S1 a été mise en évidence, ce muscle devant travailler plus pour compenser la perte de la dent. Chez les rats, la section unilatérale du nerf lingual qui permet l'innervation sensorielle de la langue résulte en une modification dans la zone M1 controlatérale. Une semaine après la section, il existe une diminution dans la représentation du muscle génioglosse, suivie, 3 semaines plus tard, d'une expansion.

Chez l'humain, des études en stimulation magnétique transcrânienne et magnétoencéphalographie (MEG) ont montré qu'une anesthésie de l'oropharynx induisait une dysphagie et moins d'activation de la zone de la face dans M1 et S1 (étude MEG de Teismann et al., 2007 [199]). La revue d'articles de l'équipe de ce chercheur

⁵ La déglutition est le résultat d'un processus élaboré, nécessitant la coordination d'un grand nombre d'activités volontaires et réflexes. Elle se déroule en trois phases : la phase orale de préparation du bolus, volontaire ; la phase pharyngée et la phase œsophagienne, réflexes.

(Avivi-Arber et al., 2011, [9]) mentionne également que la douleur peut augmenter les activations dans M1 et S1 mais aussi les diminuer.

Deux études en IRMf sur des patients opérés par glossectomie partielle révèlent des changements d'activation après chirurgie. L'étude de Mosier et al., (2005) [147] pour quatre patients enregistrés six mois après chirurgie, révèle une augmentation d'activité cérébrale significative, par rapport à des sujets sains, dans le cortex somato-sensoriel primaire, le lobule pariétal supérieur et le cervelet lors de tâches de déglutition. Le changement d'activation dans le cortex somato-sensoriel primaire interviendrait par expansion des récepteurs proprioceptifs (associée à une diminution de la sensibilité au niveau de la langue). L'activité de la représentation motrice de la zone linguale des patients dans le cortex moteur primaire est réduite par rapport à celle des sujets contrôles, ce qui est cohérent avec une perte de substance. En 2010, Haupage et al. [89] ont également étudié les patrons cérébraux associés à la réalisation de trois tâches motrices (clics linguaux, déglutition à vide puis nutritive) chez six sujets, dans une étude longitudinale IRMf (avant et six mois après chirurgie). Les patrons d'activation par session étaient comparés entre eux. Les résultats montrent qu'après chirurgie, l'activité augmente dans le lobule pariétal supérieur (LPS), l'aire motrice supplémentaire (AMS) et le cortex cingulaire antérieur (CCA) comparé à la situation pré-chirurgicale. Ces régions sont connues pour leur rôle dans la planification (AMS), la sélection de plans moteurs et la régulation de l'action (CCA), selon Sohn et al., 2007 [189]) et dans l'intégration sensori-motrice (LPS). Le LPS joue un rôle important dans le maintien et l'actualisation de la représentation de l'état du corps (Wolpert et al., 1998 [215], Grabski et al., 2012 [77]). De plus, dans cette étude, une analyse par région d'intérêt dans le gyrus précentral a montré que le niveau moyen d'activation dans l'aire linguale est plus faible pour les patients que pour les sujets sains, quelle que soit la session.

5. Plasticité cérébrale : effet de la rééducation orthophonique

L'effet de la rééducation de la parole dans des pathologies comme le bégaiement montre une amélioration de la fluence de la parole. Celle-ci est accompagnée d'une diminution dans la connectivité fonctionnelle au repos du cervelet (déclive gauche, c'est-à-dire lobule VI) ; cette zone pourrait ainsi être une zone de compensation de la parole (Lu et al., 2012 [136]). Les systèmes cortico-striatal et cortico-cérébelleux sont cruciaux pour l'acquisition et l'exécution de tâches motrices. Ces deux systèmes peuvent se compenser l'un l'autre. C'est le cas dans une étude sur la maladie de Parkinson qui montre une forte activation cérébelleuse pour compenser le fait que le réseau des noyaux gris centraux est atteint (Mentis et al., 2003 [145]). L'efficacité de la technique de rééducation de l'hypophonie appelée « Lee Silverman Voice Treatment » (LSVT) est quant à elle accompagnée d'une augmentation d'activité cérébrale au niveau de l'insula antérieure, des ganglions de la base (putamen et noyau caudé) et du cortex pré-frontal dorso-latéral droits. Avant traitement, des activations anormalement fortes étaient présentes dans l'aire motrice supplémentaire, la région motrice primaire de la bouche et

le cortex prémoteur, qui s'atténue après traitement. Ce résultat suggère un passage d'une situation anormale avec beaucoup d'effort (cortex prémoteur fortement activé avant la rééducation) à une situation plus contrôlée avec moins d'efforts (ganglions de la base, insula antérieure fortement activés) concomitante avec une amélioration de l'hypophonie (Liotti et al., 2003 [133]). Les exercices bucco-faciaux peuvent aider les patients à regagner un contrôle sur les muscles impliqués dans la parole et à apprendre de nouveaux patrons d'activité motrice en favorisant l'automatisation (Ziegler, 2003 [219]).

L'adaptation de la parole après chirurgie oro-faciale est un processus dynamique qui évolue au cours du traitement carcinologique. En effet, la gêne liée à la tumeur, la période post-chirurgicale, la période de radiothérapie, sont des étapes qui viennent grever le processus d'adaptation de la motricité oro-faciale. Les patrons moteurs ne pourront plus être utilisés comme avant, de nouveaux buts et stratégies motrices devront être mis en place, sollicitant une organisation cérébrale différente. Le concept de modèles internes, que nous allons détailler dans la partie suivante, fournit un cadre théorique pour expliquer la mise en place et la mémorisation de nouvelles stratégies de contrôle moteur prenant en compte cette perturbation du système de production. Notre travail s'inscrit dans le cadre des sciences cognitives et nos théories découlent directement de celles sur l'apprentissage et l'adaptation, que nous allons voir dans la partie suivante.

PARTIE

III. Modèles neurophonétiques de l'apprentissage et de l'adaptation de la parole

1. Le processus de mémorisation ⁶

La première étape du processus de mémorisation repose sur l'apprentissage (ou encodage). Cette étape est basée sur la perception d'une situation par un de nos cinq sens, sur son analyse, et elle est dépendante de l'attention, de l'émotion, de la motivation et du contexte. L'apprentissage est une des principales activités du cerveau, il modifie constamment sa structure pour mieux aborder les expériences rencontrées. La deuxième étape du processus de mémorisation ou mémoire proprement dite est la consolidation (ou stockage); elle permet d'éviter l'oubli. Le sommeil favorise la consolidation. Finalement, la restitution (ou récupération) d'une information fait appel à des mécanismes actifs qui vont utiliser les indices de l'encodage. Plus une information sera codée, élaborée, organisée, structurée, plus elle sera facile à retrouver. Plusieurs processus ou mémoires interviennent dans la mémorisation. Ces différents types de mémoire se différencient par la durée de rétention et le type d'information encodée.

En fonction de la durée de rétention, il est possible de différencier trois types de mémoire, une description en est faite ci-dessous. Il existe une gradation dans la mémoire, chaque stimulus est d'abord mis en mémoire sensorielle, puis sa trace mnésique passe en mémoire à court terme avant d'être éventuellement codée en mémoire à long terme. La Figure III.1 illustre les différents types de mémoire en en donnant les substrats neuroanatomiques tels qu'ils sont répertoriés dans les travaux de Baciú et al. (Baciú, 2011 [10]).

⁶ Les notions et références de cette partie sur le processus de mémorisation proviennent pour une grande part de l'ouvrage « Bases de Neurosciences : Neuroanatomie fonctionnelle » de Monica Baciú, De Boeck, 2011, pages 187 à 193.

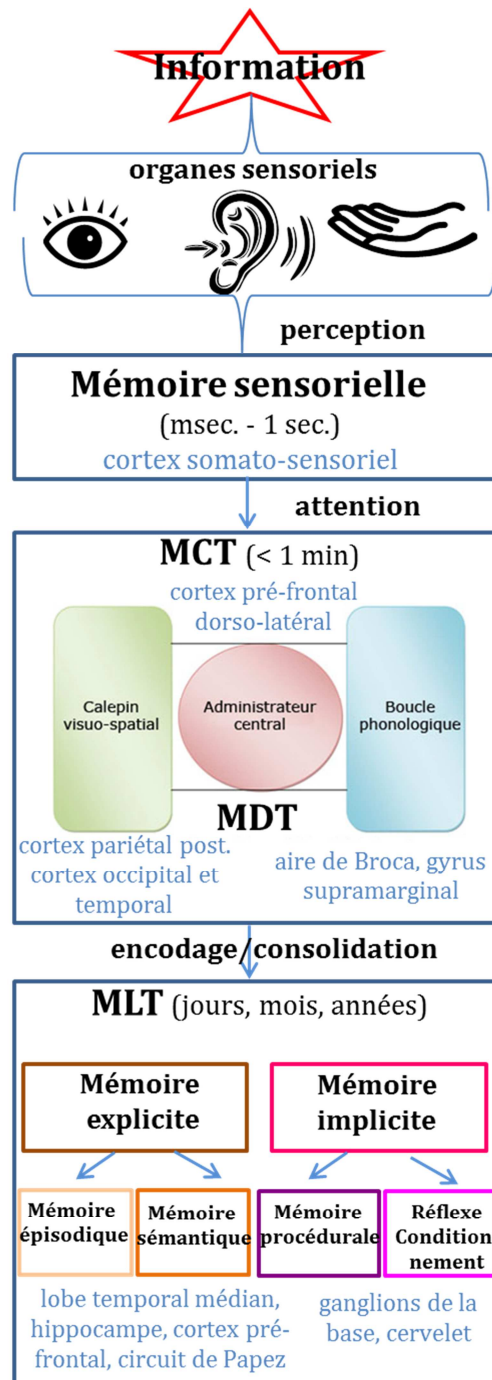


Figure III.1

Schéma du processus de mémorisation et des différentes mémoires avec leurs substrats neuroanatomiques, d'après Baciú, 2011 [10] (substrats anatomiques) et Baddeley, 1986 [12]. Le circuit de Papez regroupe un ensemble de régions du système limbique impliquées dans le processus de mémorisation des informations explicites et les émotions (thalamus, hypothalamus, cortex cingulaire).

La mémoire à court terme (MCT)/ la mémoire de travail (MDT)

En plus de la mémoire sensorielle (immédiate) qui a une durée brève de l'ordre de la seconde et est traitée au niveau du cortex somato-sensoriel, on considère la mémoire à court terme (MCT) et la mémoire à long terme (MLT).

La MCT permet la conservation d'une information pendant environ une minute. Elle peut être utilisée pour restituer un numéro de téléphone par exemple. La mémoire de travail (MDT), décrite par Baddeley en 1986 [12], est une extension récente du concept de mémoire à court terme, elle serait utilisée pour effectuer un traitement cognitif en plus de la mise en mémoire. Le modèle de Baddeley pour la MDT, illustré dans la Figure III.1, est composé d'un élément central, l'administrateur central et de deux sous-systèmes, le calepin visuo-spatial et la boucle phonologique. L'administrateur central se présente tel un système de contrôle amodal permettant de coordonner les opérations des deux sous-systèmes spécialisés et de gérer le passage de ces informations dans la mémoire à long terme. Son substrat anatomique est le cortex pré-frontal dorso-latéral. Le calepin visuo-spatial traite les informations visuo-spatiales et les maintient sous forme imagée le temps de leur traitement au niveau du cortex pariéto-temporo-occipital. La boucle phonologique est destinée au stockage temporaire de l'information verbale sous forme de code phonologique ; ce traitement a lieu dans l'aire de Broca et le gyrus supramarginal.

La mémoire à long terme (MLT)

La MLT permet de garder en mémoire une information pendant une durée illimitée. La MLT est le support de nos connaissances et de nos souvenirs. Elle comprend deux types de mémoire : la mémoire explicite (on trouve également dans la littérature le terme de mémoire déclarative) et la mémoire implicite.

La mémoire explicite concerne le stockage et la récupération d'informations qu'un individu peut faire émerger de façon consciente et pouvant être exprimés par le langage. Elle peut être soit épisodique, c'est-à-dire liée à l'histoire biographique de l'individu dépendante du contexte (souvenir du nom d'un ancien collègue de bureau), soit sémantique et concerner la connaissance sur le monde (souvenir de la date de la découverte de l'Amérique). Elle exploite le circuit de Papez qui est constitué de différentes structures du système limbique telles que le cortex temporal et cingulaire, le thalamus et l'hypothalamus. Le cortex pré-frontal et l'hippocampe sont également impliqués.

La mémoire implicite est une forme inconsciente de mémoire, dont le rappel se fait automatiquement ; elle aurait comme substrat anatomique le cervelet et les ganglions de la base. Parmi elle, la mémoire procédurale fait appel à des savoir-faire sensori-moteurs et cognitifs parfaitement automatisés par l'individu (ex : la conduite automobile). Beaucoup de nos conditionnements et de nos réflexes relèvent également du domaine de la mémoire implicite.

Un autre type de mécanisme ayant pour substrat anatomique le cervelet mais aussi le cortex pariétal et sensori-moteur permet un autre type d'apprentissage qui dépasse la mémorisation, ce sont les modèles internes. Ils permettent de prédire les conséquences sensorielles d'une action en faisant une simulation interne à partir de la copie des commandes motrices. Ils mémorisent un comportement, nullement des patrons figés, à

la différence de la mémoire procédurale. De plus, un modèle interne permet de généraliser un comportement à des expériences non vécues. Dans le paragraphe suivant, nous allons décrire en détail les deux types de modèles internes dont l'existence est proposée dans la littérature (le modèle direct et le modèle inverse).

2. Les modèles internes

Une meilleure connaissance du système moteur humain en général a émergé ces dernières décennies avec les recherches sur le contrôle moteur. Ce champ de recherche s'intéresse à comprendre comment le système nerveux central produit des mouvements et intègre les interactions des parties du corps en mouvement avec le reste du corps et son environnement.

Le concept de modèle interne en neurosciences a été d'abord développé pour le membre supérieur mais il peut être appliqué à la motricité en général et notamment au contrôle moteur oro-facial. Le terme est apparu en 1970 avec Ito [104], puis a été réactualisé à la fin des années 1990. Cette notion réfère à une structure cérébelleuse qui rendrait compte des relations entre commandes motrices et retours sensoriels. Ces relations peuvent être bi-directionnelles, ce qui permet de supposer l'existence de deux types de modèles internes (cf. par exemple Kawato et al., 1987 [115] ; Wolpert et al., 1998 [216]) : un modèle qui générerait les commandes motrices à partir d'un but (modèle inverse), un autre qui prédirait les conséquences sensorielles des actions à partir des commandes motrices (modèle direct). Le modèle inverse est sollicité préalablement à l'exécution d'un mouvement ou d'une partie de mouvement. Le modèle direct peut être utilisé pour générer un *feedback* virtuel, censé être proche du *feedback* biologique, mais en un temps beaucoup plus court, ce qui permet de corriger plus vite des erreurs de choix dans les commandes motrices. Le modèle direct peut aussi être utilisé pour accélérer l'apprentissage du modèle inverse. Nous reviendrons un peu plus loin dans ce chapitre sur ces notions et les expliciterons. Les modèles internes sont intéressants car ils permettent une généralisation. L'homme serait ainsi capable de générer des comportements moteurs appropriés dans différentes conditions environnementales (même les plus précaires) et dans les différents contextes susceptibles d'être rencontrés. Ce concept de modèle interne a été largement repris dans le champ de la parole (par exemple, Laboissière et al., 1991 [124] ; Jordan et Rumelhart, 1992 [111] ; Bailly, 1997 [13] ; Guenther et al., 1998 [84] ; Houde et Jordan, 1998 [98] ; Perkell et al., 2000 [159] et plus récemment Tian et Poeppel, 2013 [201]). En 2006 [82, 83], dans son modèle DIVA, Guenther adapte la notion de modèle interne à la parole. Il décrit un modèle du contrôle moteur de la parole, impliquant le cortex moteur primaire, le cortex prémoteur et le cervelet, travaillant de concert avec les systèmes de contrôle par retour auditif et sensoriel. Nous l'étudierons plus en détail dans la sous-partie 3 de cette partie.

Le modèle inverse

Une action motrice est définie par un but moteur qui peut être réduit à un état final unique ou une succession temporelle d'états, c'est-à-dire une trajectoire. Ce but étant défini, le système nerveux central va faire appel à l'expérience du sujet pour inférer la commande motrice correcte associée à ce but. Ce plan moteur est inféré dans le modèle inverse à partir des buts désirés. Ce modèle génère ensuite les commandes motrices à partir de ce but y compris pour des trajectoires jamais générées auparavant. Il mémorise les relations entre les commandes motrices et les buts. Ce modèle est acquis par apprentissage moteur.

Dans le cas de la production de la parole, sans perturbation de celle-ci, si le locuteur a comme but de produire un [i], le processus parfaitement automatisé va aboutir, grâce aux commandes motrices générées par un modèle inverse, à la production d'un [i]. Le modèle inverse va spécifier les commandes motrices en fonction du but recherché et va aller donner l'information au cortex moteur primaire qui va aller stimuler les muscles de la cavité orale afin de réaliser la voyelle. Ce processus est illustré dans la Figure III.2.

Les cellules Purkinje qui existent dans le cervelet sont des candidats particulièrement adaptés pour envoyer des informations sur l'état du système périphérique (position, vitesse, accélération) au cortex moteur. C'est pourquoi il est supposé qu'elles pourraient être à la base de l'élaboration des modèles internes inverses (Kawato et al., 1999 [114]).

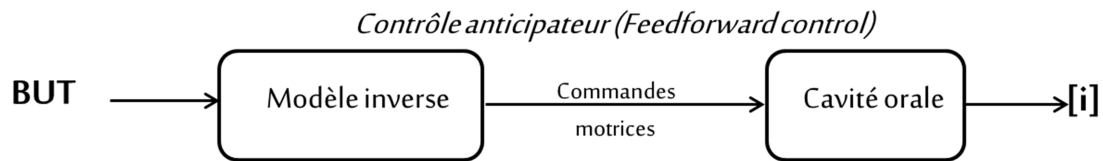


Figure III.2
Schéma de la production d'un [i] grâce à l'action d'un modèle interne inverse.

Le modèle direct

Lors d'un trouble de la parole, la sortie acoustique de la voyelle peut ne pas correspondre avec ce que le locuteur a l'habitude de produire. L'erreur acoustique sera perçue par l'oreille et va induire une procédure de correction. Il existe deux sous-systèmes de correction des erreurs. Le contrôleur par rétroaction ou contrôleur *feedback* utilise les retours sensoriels (auditif, somesthésique...) pour venir corriger les commandes motrices. Il s'agit d'un processus long, le *feedback* auditif sur les aspects segmentaux peut être estimé de l'ordre de 125 ms (Perrier et al., 1996 [162]). Un autre sous-système, plus rapide car basé sur une prédiction des erreurs, est utilisé pour corriger la commande motrice, c'est un modèle interne (Kawato et al., 1999[114]). Il s'agit du modèle direct qui fonctionne comme un prédicteur sensori-moteur (Bastian, 2006 [15]). Le modèle direct reçoit en entrée une copie des commandes motrices et prédit les conséquences sensorielles de ces commandes en parallèle, et beaucoup plus rapidement, que l'exécution du mouvement. C'est un des mécanismes potentiels qui

pourrait expliquer la copie d'efférence. Le système nerveux central n'a ensuite plus qu'à comparer sa prédiction à la sortie effective. La correction va résulter, pour de légères perturbations, en une modification des commandes motrices, et en cas de perturbations plus lourdes ou durables, en une mise à jour du modèle inverse associé au modèle direct, qui, lui, va fournir de nouvelles commandes motrices nécessaires à la réalisation d'une action motrice (cf. Figure III.3). Le modèle direct permet également des tâches de planification des actions motrices, par le biais de simulations qui permettent de rechercher les commandes optimales pour une série de buts donnée. Dans tous les cas, selon nous, et en accord avec les travaux de Perkell et al., (2000 [159]) ; Guenther (1998, [84], 2006 [82, 83]) ; Perrier et al. (2005 [160]) ; Savariaux et al. (1995 [179], 1999 [179]), les nouveaux sons de la parole sont appris en utilisant tout d'abord une cible auditive pour le son, éventuellement associée à une cible articulatoire, puis en utilisant le sous-système de contrôle par rétroaction pour contrôler la production. Une fois que le son est appris, la production de la parole fonctionne en condition normale avec le contrôle *feedforward* et son modèle inverse. Le contrôle par rétroaction et le modèle direct sont toujours actifs, mais n'interviennent que dans le cas où les objectifs atteints ne sont pas ceux qui avaient été spécifiés par le modèle inverse. En production de parole, il existerait deux modèles directs (Tian et al., 2012 [200]). Le premier estimerait quel serait l'état moteur après exécution des commandes motrices. L'estimation de l'état moteur revient à réaliser une imagerie motrice. La sensation de l'imagerie motrice, kinesthésique, est associée à une activité pariétale et dans le cortex sensori-moteur primaire. Le deuxième modèle prédirait les conséquences sensorielles au niveau du cortex auditif (comme la sortie auditive) dans le gyrus temporal supérieur ; chaque modèle interne serait ainsi spécifique à une modalité.

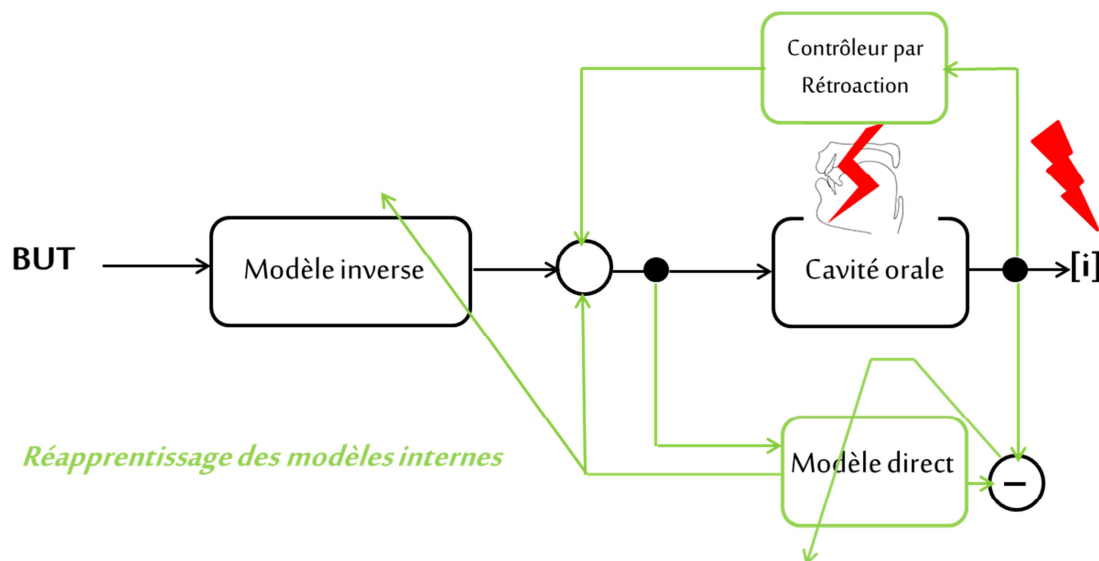


Figure III.3

Schéma du réapprentissage de la production d'un [i] grâce à l'action d'un modèle interne forward. Le cercle noir avec le signe « moins » symbolise les comparaisons entre les prédictions et les sorties motrices. Les flèches traversantes indiquent les mises à jour des modèles.

Il existerait dans le cervelet de multiples modèles internes associés par paire de modèles inverse et direct pour l'apprentissage moteur et le contrôle, afin de prendre en compte les différentes conditions potentielles de production des gestes. Le rôle du cervelet dans le contrôle moteur et l'apprentissage a été largement déduit de la connaissance de l'existence des cellules de Purkinje qui intègrent des informations de type vitesse et accélération des effecteurs, et de l'observation des effets des détériorations cérébelleuses. Selon Bastian (2006) [15], les lésions cérébelleuses affecteraient plus les commandes prédictives que les commandes réactionnelles. Le terme « prédictif » réfère à la portion du mouvement planifiée à l'avance. Le terme « réactionnel » réfère à la correction des mouvements à l'aide du retour périphérique. Les patients avec des détériorations cérébelleuses sont forcés de compter sur le sous-système de contrôle par rétroaction en l'absence de prédiction appropriée. Il existe un délai important entre le retour acoustique et l'exécution motrice, les corrections de mouvements par rétroaction ne pourront jamais être optimales car elles sont réalisées au cours de l'exécution sur des portions de signal et par des essais/erreurs. La convergence des représentations entre état actuel et prédit du système moteur aurait lieu dans le pariétal.

3. Autres cadres théoriques issus des théories sur l'apprentissage

Le modèle de Doyon et Ungerleider

L'hypothèse du rôle fondamental du cervelet dans l'adaptation est renforcée par le modèle de Doyon et Ungerleider révisé (Doyon et al., 2005 [52], Figure III.4) qui décrit la plasticité cérébrale dans le système cortico-striatal, lors de l'apprentissage d'une séquence motrice et dans le système cortico-cérébelleux, lors d'une adaptation motrice à une perturbation environnementale. Indépendamment de la nature du processus cognitif requis pendant la phase d'apprentissage de départ, les régions recrutées sont similaires : striatum, cervelet, régions motrices cérébrales, aires pré-frontales, pariétales et limbiques (dont l'hippocampe). Les interactions entre ces régions sont cruciales pour bien apprendre. Quand la consolidation est achevée, la tâche est devenue automatique et la représentation motrice de la nouvelle habileté motrice est distribuée dans un réseau de structures dépendant du type d'apprentissage moteur acquis (striatum pour l'apprentissage d'une séquence motrice, cervelet pour l'adaptation motrice). A ce stade, le modèle suggère que, pour l'adaptation motrice à un environnement perturbé, le striatum n'est plus nécessaire ni pour l'automatisation, ni pour la mémorisation d'une adaptation acquise.

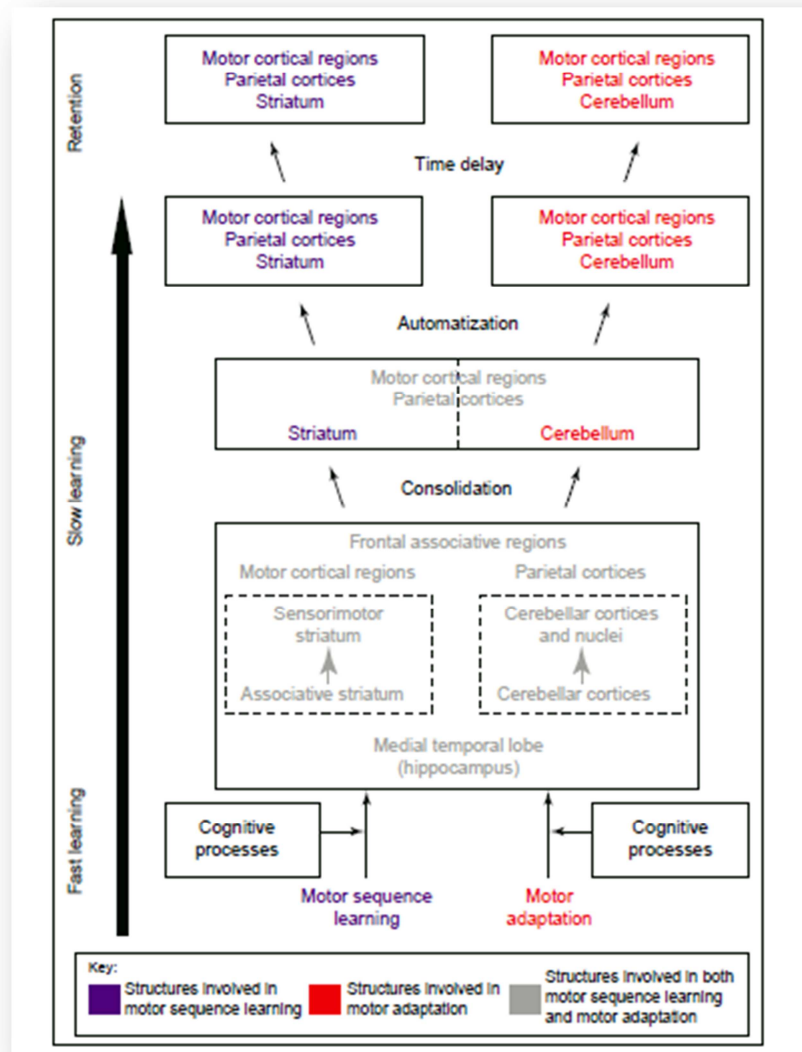


Figure III.4

Schéma du modèle de Doyon et Ungerleider révisé (2005) [52], description de la plasticité cérébrale dans les systèmes cortico-striatal et cortico-cérébelleux lors d'un apprentissage ou d'une adaptation motrice.

Le modèle DIVA (*Directions Into Velocities of Articulators*)

Un autre cadre théorique intéressant pour notre étude est celui qui a été proposé par Frank Guenther et ses collaborateurs dans le modèle DIVA (Guenther et al., 1998 [84]) schématisé dans la Figure III.5. Ce modèle est un modèle d'acquisition et de production de parole, il est pertinent pour contrôler les mouvements du conduit vocal dans le but de produire des sons. De plus, il donne les bases cérébrales et computationnelles sous-tendant le système de contrôle de la parole. Il est basé sur l'hypothèse que les configurations du conduit vocal adaptées à la production des cibles acoustiques peuvent varier. Le système moteur de la parole mettrait en jeu des équivalences motrices en utilisant une nouvelle configuration articulaire qui préserverait l'identité perceptive du phonème quand la configuration articulaire par défaut est inaccessible. Les

expériences d'interposition de *bite-block* ou de *lip-tube* pour contraindre les mouvements de la mandibule ou des lèvres l'ont prouvé (cf. Partie IV).

Ce modèle propose un séquençement des commandes motrices par un modèle intégrant 13 modules ou cartes (dont une carte phonologico-phonétique) et 2 systèmes : un système *feedforward* et un système *feedback* avec boucles de contrôle exploitant les retours auditif et somato-sensoriel. Il intègre pour chacune de ces parties des associations avec des régions cérébrales (Golfinopoulos et al., 2010 [75]).

Les cartes cérébrales du modèle sont élaborées pendant la période du babillage au cours duquel, l'enfant utilise les retours auditif, proprioceptif et tactile de sa propre parole pour apprendre les relations entre les commandes motrices et leurs conséquences acoustiques et somato-sensorielles.

Le système *feedforward* (utilisé dans des conditions normales) est initié par les cellules *Speech Sound Map* au niveau de la partie operculaire du gyrus frontal inférieur gauche (aire de Broca) et du cortex prémoteur ventral gauche qui permettent la réalisation du plan phonologique. Chaque cellule de cette carte représente un phonème ou une syllabe. Le programme moteur des gestes articulatoires est représenté dans le modèle par l'activation des cartes de position et de dérivée spatiale (module *Articulator Velocity & Position maps*) qui codent directement la configuration des mouvements des articulateurs dans 7 dimensions (relativement aux sept degrés de libertés du modèle Maeda de 1990 [139]) au niveau du cortex moteur primaire ventral et spécifie à quelle vitesse et dans quelle direction les articulateurs doivent se déplacer pour atteindre les objectifs dans le temps donné. Le cervelet bilatéral supérieur joue un rôle important dans le système *feedforward* car il contient les modèles internes (cf. chapitre précédent). L'AMS bilatérale joue un rôle dans l'initiation de l'action (module *Initiation map*). Son timing est modulé par les noyaux gris centraux et le thalamus.

Le système *feedback* (auditif ou somato-sensoriel) évalue l'écart entre le *feedback* sensoriel (*Auditory and Somatosensory state maps*) et les prédictions sensorielles de la cible acoustico-articulatoire de la parole (*Auditory and Somatosensory target maps*) pour détecter les erreurs et corriger le programme moteur en cours. Les prédictions sensorielles sont faites par un modèle direct ou *forward model* qui génère un retour interne (prédiction des conséquences des commandes sur l'articulation). Ce modèle direct est utilisé pour anticiper le résultat de l'action avant et au cours de son exécution et éventuellement corriger les commandes. Le retour auditif est assuré par le cortex temporal supérieur postérieur et le planum temporale et le retour somato-sensoriel par le cortex pariétal inférieur et le cortex somato-sensoriel primaire. Si une discordance est perçue entre le signal perçu et le signal prédit, il y aura augmentation d'activité dans le gyrus supramarginal bilatéral (*Somatosensory error map*), puis une transformation en commandes correctives via les projections des cartes *Error maps* sur les cartes *Articulatory velocity et position*. Ces commandes correctives sont ajoutées au système *feedforward* pour ce son et les productions futures de ce son vont contenir les commandes correctives. Tourville et al., 2008 [204] ont ajouté l'implication des aires pré-frontales et des aires prémotrices (ventrales) droites dans la génération des

commandes motrices correctives, précisant ainsi DIVA qui ne mentionne que les aires prémotrices (ventrales) gauches.

Après apprentissage, le modèle peut produire d'autres combinaison des différents sons y compris lors de la présence de contraintes articulatoires.

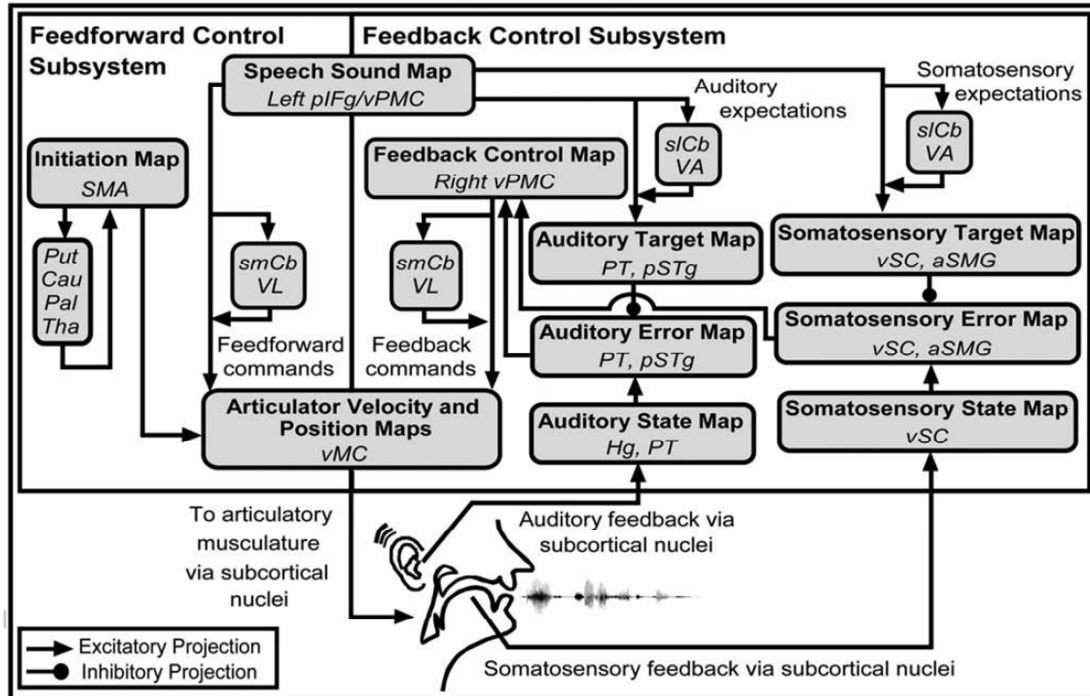


Figure III.5

Schéma du modèle DIVA mis à jour en 2010 et corrélats cérébraux (Golfopoulos et al., 2010). Chaque bloc du diagramme correspond à un ensemble de neurones (ou carte) et les flèches représentent les projections synaptiques.

Abbreviations : aSMg=anterior supramarginal gyrus, Cau=caudate, Pal=pallidum, Hg=Heschl's gyrus, pIFg=posterior inferior frontal gyrus, pSTg=posterior superior temporal gyrus, PT=planum temporal, Put=putamen, sICb=superior lateral cerebellum, smCb=superior medial cerebellum, SMA=supplementary motor area, Tha=thalamus, VA=ventral anterior nucleus of the cerebellum, VL=ventral lateral nucleus of the cerebellum, vMC=ventral motor cortex, vPMC=ventral premotor cortex, vSC=ventral somatosensory cortex.

L'intégration multi-sensorielle et sensori-motrice

L'intégration multi-sensorielle aurait lieu au niveau du cortex pariétal inférieur. Cette zone intégrerait les informations de différentes modalités sensorielles (somato-sensorielles, visuelles et auditives). Le cortex pariétal inférieur est séparé en deux aires de Brodmann : BA 39 (caudale) et BA 40 (rostrale). Caspers et al., 2006 [36] ont réalisé une partition plus précise avec 10 cerveaux post-mortem. L'aire 39 se décomposerait en 2 parties au niveau du gyrus angulaire (PGa et PGp) et l'aire 40 en 5 parties au niveau du gyrus supramarginal (PF, PFcm, PFm, PFop, PFT). La partie rostrale serait plutôt connectée avec les aires frontales, motrices, prémotrices, somato-sensorielles et la partie caudale plutôt avec le cortex pariétal supérieur et les aires temporales. Chez les singes, la partie rostrale serait impliquée dans l'intégration sensori-motrice proprement dite et contiendrait les neurones miroirs (Fogassi et al., 2005 [60]) alors que la partie caudale a été retrouvée dans certaines études impliquée dans l'attention spatiale, visuo-

motrice et les processus auditifs (cf. Caspers et al., 2013 [37] pour une revue). Chez les humains, une séparation comparable a été faite et il a été démontré que la partie rostrale (le gyrus supramarginal) serait impliquée dans l'intégration multi-sensorielle et ferait partie des réseaux cérébraux mis en jeu dans l'imitation à la manière d'un système de type « neurones miroirs » (Iacoboni, 2005 [101] ; Rizzolatti, 2005 [173]). Une autre zone d'intégration multi-sensorielle est proposée dans la littérature, il s'agit de l'aire Spt (Buchsbaum et al., 2001 [34] ; Hickok et al., 2003 [92]) dont l'acronyme signifie Sylvien pariétal temporal car cette zone se situe au carrefour des lobes pariétaux et temporaux, au niveau de la scissure de Sylvius. L'intégration sensori-motrice aurait lieu au niveau du cortex pariétal supérieur. Ces régions ont déjà été évoquées dans la Partie II. Nous les reverrons dans la Partie IV. Problématique et hypothèses, le cortex pariétal inférieur et le cortex pariétal supérieur nous intéressent particulièrement.

Après avoir détaillé les modèles neurophonétiques qui forment le cadre théorique essentiel de ce travail, et le concept de modèles internes, systèmes capables de faire des prédictions afin de comparer efficacement ces prédictions à la sortie sensorielle et de corriger les erreurs, nous allons dans une prochaine partie détailler nos hypothèses. Ces hypothèses sont formulées pour les patients, et dépendent des sessions. Elles concernent une redéfinition des buts moteurs, l'intégration de ces nouveaux buts et la mise en œuvre des commandes de correction et d'éventuels changements au niveau de la coordination motrice pour pouvoir s'adapter au nouvel état du système physique oro-facial.

PARTIE

IV. Problématique et hypothèses

1. Problématique

Après chirurgie du conduit vocal, l'articulation des sons de la parole devient une tâche complexe, car l'exérèse de la tumeur induit une modification structurelle importante du système périphérique de production de la parole. Cette modification nécessite une adaptation du contrôle moteur pouvant impliquer une réorganisation importante des stratégies motrices, depuis les buts moteurs jusqu'à la coordination des articulateurs de la parole. Ce projet a pour objectif une meilleure compréhension des processus cérébraux à la base des mécanismes de récupération fonctionnelle de la parole après exérèse au niveau du conduit vocal.

La recherche sur le vivant, que ce soit sur des animaux ou des humains, a montré que l'organisation du cortex d'un adulte peut changer selon la pratique et l'expérience (cf. Parties II et III). L'avènement des méthodes de neuroimagerie telles que la tomographie par émission de positons (TEP) et l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) a permis d'examiner les corrélats cérébraux d'un apprentissage ou d'une spécialisation acquis par la pratique, l'expérience ou la rééducation. L'IRMf, outil que nous avons utilisé dans ce travail, nous permettra de connaître les régions cérébrales concernées par des changements d'activation cérébrale en lien avec la récupération de la parole et à plus long terme permettra de proposer ainsi des méthodes de réhabilitation novatrices.

L'étude en neuroimagerie fonctionnelle menée aura pour but de localiser les effets liés à la chirurgie (session à 1 mois post-opératoire), ceux liés aux effets à court terme de la radiothérapie et à l'amélioration de la parole (session à 3 mois post-opératoire) et ceux liés majoritairement à l'amélioration de la parole (session à 9 mois post-opératoire) en comparaison à une condition de départ (session pré-opératoire). En phase post-opératoire à 1 mois, des mécanismes de compensation transitoires pourraient apparaître avant d'envisager une adaptation du contrôle moteur de la parole menant à la récupération complète, si elle a lieu. L'étude de la littérature portant sur la plasticité cérébrale (cf. Partie II) permet d'envisager le fait que certaines aires du cerveau non dévolues directement à la tâche de parole mais dévolues à des processus attentionnels et de contrôle puissent être engagées dans cette tâche après lésion de la cavité orale. Cela réfère à un patron de redistribution. Avec l'entraînement, la réhabilitation, les mécanismes de compensation pourraient diminuer.

Dans ce contexte, nous nous intéresserons principalement au rôle de la session (pré-opératoire et post-opératoires) pour étudier l'évolution des patrons d'activation

cérébraux de la cohorte des patients étudiés. La session traduit en effet la temporalité dans le processus d'adaptation de la parole après le traitement de la tumeur. Nous nous attendons à observer des effets de la session différents selon que les tâches motrices impliquent l'articulateur principalement amputé et reconstruit, la langue, ou pas (gestes labiaux par exemple).

Le paradigme expérimental est complexe et l'étude longitudinale s'étend sur une durée de 9 mois. On peut donc s'attendre à des influences intrinsèques de la session liées à la nouveauté des consignes motrices, l'inconfort des conditions expérimentales, et l'habituation des sujets sur la durée de l'expérience. C'est pourquoi toutes nos analyses sont menées en référence avec les données collectées sur les sujets sains dont l'évolution des patrons d'activation cérébrale au cours des sessions traduit ces influences intrinsèques.

Pour élaborer nos hypothèses sur les corrélats cérébraux de l'adaptation de la parole pour les patients au centre de notre travail, nous nous sommes initialement inspirés de l'étude pilote, menée dans notre équipe, en collaboration avec Monica Baciú du LPNC, d'un patient opéré par glossectomie totale jusqu'au « V » lingual avec reconstruction par lambeau libre⁷. Longtemps restée unique dans son genre, elle avait permis l'investigation des activations cérébrales par IRMf sur un corpus de production de trois voyelles [i, a, u] enregistrées en pré-opératoire et en post-opératoire à 1 mois et 9 mois (Vilain et al., 2007 [211] ; Savariaux et al., 2008 [181]). Nos hypothèses ont été ensuite largement amendées dans les premiers mois de la thèse par la prise en compte des connaissances plus récentes sur les réseaux cérébraux de la parole et le rôle des différentes aires associées, connaissances que nous avons décrites dans les pages précédentes (cf. Partie I). Nous avons en particulier intégré la mise à jour des connaissances sur les phénomènes de latéralisation hémisphérique et leur interprétation. Nous nous sommes aussi inspirés des études par imagerie fonctionnelle des processus d'adaptation chez des sujets sains suite à des perturbations artificielles du système moteur périphérique que nous développerons dans cette partie.

Nous avons cité dans la Partie II un certain nombre de travaux mettant en avant les phénomènes de plasticité cérébrale chez des patients ayant subi une amputation d'un membre. Ces travaux nous ont bien sûr inspirés. Mais dans le cas d'une exérèse partielle de la langue ou de plancher, on ne peut pas parler d'amputation stricto sensu dans la mesure où une grande partie de l'organe est conservée dans cette étude, et où la partie amputée est remplacée par un lambeau. De plus, contrairement à ce qui se fait pour une amputation d'un membre, les deux temps chirurgicaux d'amputation et de reconstruction interviennent dans le même temps opératoire. La réorganisation se fait donc immédiatement dans un contexte simultané d'amputation d'une partie de l'organe articulaire et d'une adaptation à la partie greffée. En ce sens, l'exérèse d'une tumeur dans le conduit vocal se différencie d'une amputation d'un membre, et les processus d'adaptation et de plasticité cérébrale associés sont susceptibles d'être différents. C'est

⁷ Un lambeau libre est une partie de tissu prélevé à distance de la zone de résection (par exemple au niveau du bras).

pourquoi, les travaux étudiant les corrélats de l'adaptation à des perturbations du système moteur oro-facial ont retenu toute notre attention.

De fait, il existe peu d'études sur les mécanismes adaptatifs centraux après altération périphérique oro-faciale durable, comme nous l'avons vu dans la revue de la littérature (cf. Partie II). Nous avons mentionné deux études après glossectomie partielle visant à déterminer les mécanismes d'adaptation cérébrale dans la déglutition.

2. Hypothèses détaillées concernant les corrélats cérébraux de l'adaptation de la parole après exérèse de la tumeur

Le contrôle moteur de la parole fait intervenir de nombreuses aires cérébrales (cf. Partie I). Ce contrôle moteur inclut la spécification des buts moteurs, la sélection et l'envoi des commandes motrices pour la réalisation de ces buts, et la prise en compte des signaux afférents renseignant sur la différence entre signaux de sortie et buts moteurs pour d'éventuelles corrections. C'est autour de ces trois aspects majeurs que se sont organisées nos hypothèses sur les corrélats cérébraux de l'adaptation de la parole pour les patients qui sont au centre de notre travail.

Hypothèses concernant la redéfinition des buts moteurs

Les buts moteurs caractérisent la représentation que les locuteurs ont de la tâche motrice « parler ». Ils traduisent les objectifs que ces locuteurs pensent nécessaires de préserver pour garantir le succès de la tâche. Nous l'avons dit plus haut (cf. Partie I.2.), il est aujourd'hui admis que les buts moteurs sont multimodaux. Ils sont *orosensoriels*, correspondant soit à des buts articulatoires (position des articulateurs) soit à des caractéristiques de la constriction déterminant la forme du conduit vocal, et *acoustiques*, caractérisés par les propriétés spectro-temporelles du signal, éventuellement transformées par le traitement du système auditif de perception de la parole (on parle alors de représentations auditives). Ces niveaux de représentation sont équivalents dans la parole sans perturbation, parce qu'étroitement associés lors du processus d'acquisition et de développement de la parole.

S'il existe peu d'études sur les mécanismes adaptatifs centraux après altération périphérique oro-faciale durable, les perturbations artificielles sont extrêmement précieuses pour casser cette association apprise et étudier les mécanismes sous-jacents à leur élaboration. Les expériences de perturbation de ce type ont été largement utilisées pour clarifier les débats historiques sur les théories défendant la nature plutôt articulatoire/orosensoriel ou plutôt acoustique/auditive des buts moteurs de la parole (Stevens, 1972 [191], 1989 [192], 2010 [194] ; versus Liberman et al., 1967 [130], Liberman et Mattingly, 1985 [131], Mattingly et Liberman, 1988 [142]) ; versus Fowler 1986 [62], 1996 [63] et Galantucci et al., 2006 [67]). Parmi ces études citons celle des *bite-block*, dispositifs ayant pour but d'empêcher les mouvements de la mandibule. Lindblom et al., 1977 [132], ont montré qu'une compensation des voyelles était possible malgré la présence d'un dispositif de 22 mm. On peut également citer les *lip-tube*. En

1995, Savariaux et al. [179] ont enregistré la parole d'onze locuteurs natifs du français avec un tube en plexiglas en bouche mesurant 20 mm. Après 19 essais d'adaptation et avec un retour auditif, il a été démontré qu'un des locuteurs adoptait une stratégie de compensation de manière totalement efficace et maintenait les deux premiers formants dans la zone des productions sans perturbation. Deux autres expériences de perturbation de gestes ont retenues notre attention, il s'agit d'expériences de perturbation de la mandibule par un robot chez des sujets sains (Tremblay et al., 2003 [207]) et malentendants (Nasir et Ostry, 2008 [149]) où les locuteurs pouvaient produire des réponses compensatoires même en l'absence complète de *feedback* auditif. D'autres expériences de perturbations ont couplé des perturbations du *feedback* auditif et des trajectoires (Feng et al., 2011 [59], Lametti et al., 2012 [126]). Enfin, les expériences de Houde et Jordan (1998) [98]; Jones et Munhall (2003) [110]; MacDonald et al., (2010) [137] illustrent des travaux concernant des perturbations du retour auditif avec adaptation réussie.

Il existe quelques études qui ont étudié les changements cérébraux suite à l'application sur des sujets sains de perturbations artificielles qui empêchent la réalisation des buts moteurs usuels. En 2000, Baciú et al. [11] ont étudié les mécanismes de compensation en présence d'un tube labial (*lip-tube*) lors de la production imaginée de la voyelle /u/. En l'absence du tube labial, la production imaginée de cette voyelle était associée à une activation cérébrale des circuits de la parole fortement latéralisée à gauche. Avec l'introduction du tube labial, les locuteurs présentaient une perte de la dominance hémisphérique gauche. Les pics d'activation associés à la compensation se trouvaient dans le cervelet et le cortex pré-frontal dorso-latéral bilatéraux, le gyrus supramarginal, la partie triangulaire du gyrus frontal inférieur, et les gyri temporaux supérieur, postérieur et moyen droits suggérant une redéfinition des buts moteurs et une modification de la coordination motrice.

Tourville et al., 2008 [204], ont exploité un paradigme de perturbation du *feedback* auditif avec étude des activations cérébrales en IRMf. Les sujets devaient produire un mot monosyllabique (de type CVC⁸) dans deux conditions : une condition avec un retour auditif normal et une condition dans laquelle le retour auditif était modifié par le changement inattendu du premier formant de la voyelle. Les résultats ont permis de mettre en évidence une augmentation d'activité cérébrale en condition perturbée dans le gyrus temporal supérieur (bilatéral), preuve de la différence entre but moteur prédit et perçu.

Golfinopoulos et al., 2011 [74], ont réalisé une étude en IRMf exploitant le paradigme de *sparse sampling*⁹ pour étudier également les activations cérébrales associées à une compensation grâce à un paradigme de blocage artificiel de la mandibule avec un ballon gonflé positionné entre les molaires du sujet d'un côté ou de l'autre de la mandibule (le côté du blocage a été inversé pour la seconde moitié des sujets). Les sujets devaient produire deux mots monosyllabiques et 6 mots bisyllabiques dans une condition avec le ballon gonflé et une condition de référence ballon dégonflé. Le paradigme non

⁸ CVC : consonne-voyelle-consonne

⁹ Voir détail de ce paradigme en Partie V

prédictible utilisé ici a empêché les sujets d'adapter leurs programmes moteurs avec leurs commandes *feedforward* (voir partie précédente). Ils ont dû utiliser le *feedback* somato-sensoriel pour contrecarrer le blocage de la mandibule afin d'élaborer des commandes motrices de parole compensatoires. L'augmentation d'activité cérébrale concernait le cortex moteur primaire ventral (bilatéral), le gyrus supramarginal droit, le gyrus frontal inférieur (partie triangulaire) droit, le cortex prémoteur ventral droit et le cervelet postérieur bilatéral (lobule VIII). Cette étude a montré une forte activation de l'hémisphère droit dans la condition parole perturbée versus parole non perturbée.

Les buts articulatoires et acoustiques pourraient donc être redéfinis et associer ainsi de nouveaux patrons moteurs, auditifs et orosensoriels à la tâche parole. La modification des objectifs est donc susceptible de se refléter par une modulation de l'activité dans le cortex temporal notamment supérieur (*feedback* acoustique), dans le gyrus postcentral (*feedback* orosensoriel) et dans le cortex pariétal inférieur (intégration multi-sensorielle du *feedback* dans les deux modalités, auditive et orosensorielle). Ces modulations de l'activité sont susceptibles d'être dépendantes de l'articulateur principal impliqué dans la tâche motrice : on peut s'attendre à des modulations plus importantes quand la langue, articulateur le plus touché par la chirurgie, est impliquée majoritairement.

Hypothèses d'élaboration de stratégies de compensation articulatoire

Que les buts soient redéfinis ou pas, la perturbation de l'appareil vocal est suffisamment importante pour nécessiter l'élaboration de nouvelles stratégies motrices. Cela se traduira, soit par des contributions modifiées des différents articulateurs à la réalisation d'une forme du conduit vocal, soit par une stratégie totalement différente conduisant à une forme nouvelle du conduit vocal. Ainsi des stratégies de compensation articulatoire devraient être élaborées, dans lesquelles les articulateurs sains, mandibule et lèvres, suppléeraient à des degrés divers la perte de mobilité de la langue. Ce type de stratégie visant à préserver le but ultime de la tâche (transmission d'un signal interprétable par l'auditeur comme la voyelle ou la syllabe désirée) est possible grâce à la capacité d'équivalence motrice que l'on peut définir comme la capacité à réaliser une même tâche de façon différente. Cette équivalence motrice est rendue possible par l'existence de nombreux degrés de liberté (Latash et al., 2010 [128]) dans le système de production de la parole, autorisant une grande variabilité dans les stratégies motrices adaptées à la réalisation d'une tâche (Perrier et Fuchs, à paraître [161]).

Tourville et al., 2008 [204], dans le paradigme présenté dans la partie sur la redéfinition des buts moteurs, ont aussi constaté une augmentation d'activation dans le gyrus frontal droit suggérant une projection des cellules auditives qui contiennent les erreurs (*auditory error cells*, modèle DIVA, Guenther et al., 1998 [84]) au niveau frontal afin de modifier les stratégies articulatoires.

Au niveau cérébral, pour les patients de cette étude, la modification de la répartition des rôles entre articulateurs est susceptible d'être associée à des changements d'activation au niveau du cortex moteur primaire, en lien avec l'organisation dorso-ventrale bilatérale des activations liées au contrôle des lèvres, de la mandibule et de la

langue. L'insula, qui joue un rôle primordial dans la coordination des muscles du conduit vocal et la précision de l'articulation de la parole, pourrait être impliquée, ainsi que les noyaux de la base (noyau caudé et putamen) qui jouent un rôle important dans la coordination motrice. Une tâche spécifique de production de mouvements oro-faciaux silencieux (langue et lèvres) dans notre protocole devrait permettre d'étudier spécifiquement l'organisation dorso-ventrale bilatérale des activations liées à ces mouvements.

Hypothèses sur les processus permettant la correction et l'apprentissage de nouvelles stratégies motrices

Pour trouver les nouvelles stratégies motrices adaptées à la réalisation des buts moteurs dans le conduit vocal modifié par la chirurgie, de nouvelles représentations prenant en compte les modifications des relations entre activations musculaires, positionnement des articulateurs et propriétés acoustiques pourraient être élaborées et réutilisées une fois apprises. Comme vu précédemment, les circuits cérébraux simulant les relations entre commandes motrices et signaux de parole sont appelés modèles internes (Wolpert et al., 1998 [216]). Dans le cadre de cette hypothèse, le cervelet qui, selon Kawato et Wolpert est le siège des modèles internes, devrait connaître des modifications d'activité cérébrale. Les études anatomiques ont établi que le lobule VI du cervelet contiendrait les représentations motrices des lèvres et de la langue (Manni et Petrosini, 2004 [141]) donc pour le cervelet nos investigations se porteront principalement sur cette partie. Des régions impliquées dans le choix des modèles internes, telles le cortex pré-frontal dorso-latéral, les lobules pariétaux supérieur et inférieur, devraient également connaître des changements d'activation cérébrale (Imamizu et al., 2009 [103]). Dans l'étude de Golfinopoulos et al., 2011 [74], dans le paradigme présenté précédemment, l'engagement important du lobule VIII dans la condition parole perturbée versus parole retient également notre attention.

Hypothèses concernant l'évolution des activations au cours du processus d'adaptation de la parole sur les 9 mois d'observation

Souvent, en pré-opératoire, pour des patients porteurs d'une tumeur linguale, la parole est jugée normale, les profils articulatoires sont le plus souvent similaires aux sujets normaux (Bressmann et al., 2002 [30]). Cependant, dans l'étude américaine de Heller et al. (1991) [90], sur 10 patients évalués en pré-opératoire et porteurs de lésions de la langue mobile de moins de 3 cm, il y en a un pour qui le test de diadococinésies verbales n'est pas réussi sans distorsion et l'analyse phonétique des productions est différente de la normale. Hamlet et al. (1990) [87] rapportent de la même façon que sur 5 patients porteurs de tumeurs classées T2 ou T3, il y en avait un dont la parole en condition pré-opératoire a été jugée légèrement altérée. De plus, ces mêmes auteurs ont trouvé que pour 4 patients sur 5 la mobilité de la langue pour la syllabe /ki/ était réduite en pré-opératoire à cause de la tumeur. La tumeur peut ainsi entraîner une sensation de douleur ou d'inconfort qui fait que le patient restreint légèrement ses

mouvements en particulier lorsque la tumeur est localisée au niveau de la langue antérieure et du plancher buccal (Pauloski et al., 1993 [156], Wakumoto et al., 1996 [212]). Ainsi, lors de la première session (pré-opératoire), la gêne liée à la tumeur pourrait déjà induire des activations cérébrales témoignant d'un phénomène de compensation lors de la production de la parole.

Quel que soit le niveau de perturbation en situation pré-opératoire, la chirurgie va induire une modification nettement plus drastique qui va affecter toute la morphologie du conduit vocal et la mobilité de la langue. De ce fait, la première session post-opératoire (1 mois), correspond au premier enregistrement informant sur les mécanismes permettant aux patients de modifier les stratégies de production de la parole utilisées avant l'opération. On s'attend à observer dans la première session post-opératoire (1) une augmentation de l'activité dans des régions associées au traitement du *feedback* (cortex temporal supérieur, pour la parole ; cortex somato-sensoriel primaire ; lobule pariétal inférieur) qui serait due à la redéfinition des buts et de leurs caractéristiques acoustiques/auditives et articulatoires ; (2) une augmentation des activations dans des zones de coordination motrice en particulier l'insula (pour la parole), les ganglions de la base, et le cortex pré-frontal dorso-latéral ; (3) une diminution de l'activité dans le cervelet causée par un arrêt temporaire de l'usage des modèles internes devenus inappropriés au nouveau système moteur ; et (4) une diminution de l'activité dans des régions de planification motrice et d'exécution motrice de patrons appris comme le cortex prémoteur, le cortex moteur primaire, l'aire motrice supplémentaire, qui sont censés recevoir et traiter les informations transmises par les modèles internes, en particulier les modèles inverses dans la conception *feedforward* du contrôle de la parole, liés à une redéfinition des commandes motrices.

Lors des sessions suivantes (post-opératoire 3 mois et post-opératoire 9 mois), nous nous attendons à une diminution de l'activité dans les régions traitant le *feedback* (cortex somato-sensoriel, cortex auditif primaires et régions d'intégration multi-sensorielle dans le cortex pariétal), qui témoignerait de la réappropriation des buts et des liens associés entre *feedbacks* orosensoriel et auditif de la tâche ; dans les régions de coordination motrice (l'insula, le cortex pré-frontal dorso-latéral et les ganglions de la base), preuve d'un retour à un contrôle de type *feedforward* utilisant des modèles internes ; une normalisation de l'activité du cervelet, preuve du réapprentissage de modèles internes et de leur utilisation pour la production de séquences de parole et une normalisation de l'activité dans le cortex prémoteur, le cortex moteur primaire, l'aire motrice supplémentaire, preuve du réapprentissage de la motricité des articulateurs dans le conduit vocal modifié par la chirurgie.

Afin d'éviter de mettre en évidence la réorganisation cérébrale liée aux possibles effets indésirables aigus post-radiothérapie au niveau de la parole (douleurs cutanées en semaine 5 et xérostomie imputables à la radiothérapie), les patients ont été évalués avant le début de celle-ci (post-opératoire 1 mois) et à la fin du traitement (post-opératoire 3 mois). Les effets indésirables à long terme de la radiothérapie (fibrose des tissus, ouverture buccale limitée) sont quant à eux difficilement contournables.

Nous tenterons de mettre en évidence, grâce à un protocole longitudinal, les régions cérébrales impliquées dans l'adaptation de la parole et de la motricité oro-faciale après chirurgie de la cavité orale.

Les changements adaptatifs, nous l'avons vu dans cette partie, pourront prendre plusieurs formes. Ils pourront consister en une redéfinition des buts moteurs, très reliée à la modulation dans le lobule pariétal inférieur impliqué dans l'intégration multi-sensorielle, mais également dans les régions associées au *feedback* acoustique (gyrus temporal supérieur) et orosensoriel (cortex somato-sensoriel primaire). La mise en œuvre de nouvelles stratégies motrices adaptées à ces nouveaux buts sera réalisée dans le cervelet et dans le cortex pré-frontal dorso-latéral. Enfin, certains changements adaptatifs concerneront des compensations articulatoires (notamment au niveau de M1).

Ces changements seront très différents en fonction des sessions ; nous nous attendons à peu de modifications dans ces régions en pré-opératoire. A 1 mois de l'intervention chirurgicale, nous nous attendons à une augmentation de l'activité dans les régions associées au traitement du *feedback*, à l'intégration multi-sensorielle des différents *feedbacks* dû à la redéfinition des buts moteurs ; une diminution de l'activité des modèles internes et également une diminution de l'activité dans les régions motrices et prémotrices recevant les signaux des modèles internes, liée à une redéfinition des commandes motrices en cours. Lors des sessions post-opératoire 3 mois et 9 mois, nous nous attendons à une diminution de l'activité des régions traitant et intégrant le *feedback*, signe d'une réappropriation des buts moteurs et une normalisation de l'activité dans le cervelet (réapprentissage des modèles internes) et les régions motrices et prémotrices (réapprentissage de la coordination motrice).

PARTIE

V. Protocole expérimental et exploitation des données

1. Participants

Tous les participants passaient d'abord une visite d'information dont le but était d'expliquer le protocole, de proposer un entraînement à la réalisation des différentes tâches et de s'assurer qu'ils ne présentaient pas de contre-indication rédhibitoire à un examen IRM (dispositif métallique implanté, accident vasculaire cérébral, grossesse, claustrophobie avérée...). La latéralité droite a été vérifiée grâce à la version française du questionnaire de latéralité manuelle d'Olfield (Olfield, 1971 [152]). Tous les participants avaient une vision normale ou corrigée, une audition normale ou subnormale, et aucun antécédent de troubles du langage, de déficit neurologique ou de pathologie psychiatrique. Une visite médicale de pré-inclusion a ensuite été réalisée le jour du premier examen IRM par un médecin neuroradiologue afin de vérifier les critères d'inclusion (cf. Annexe B pour une description complète des critères d'inclusion et d'exclusion et Annexes C D E pour les questionnaires proposés à tous les participants préalablement à tout examen IRM). Tous les participants ont donné leur consentement écrit pour leur participation à l'étude (cf. Annexe F et G pour une copie de la fiche d'information et du consentement destinés aux patients). Nous avons vérifié que dès lors que le participant était en salle d'attente pour son examen IRM, aucune prise de café, d'alcool ou de tabac n'avait lieu afin de ne pas influencer la réponse hémodynamique IRM (ces substances ont des effets sur la dilatation des vaisseaux).

Patients

Onze patients, dont 7 hommes, de langue maternelle française, droitiers, ont été recrutés pour cette étude dans les services de Chirurgie Plastique et Maxillo-Faciale et d'Oto-Rhino-Laryngologie du CHU de Grenoble (moyenne d'âge : 56.18 ans¹⁰ \pm 7.17). Différents types de chirurgie ont été réalisés par les chirurgiens en fonction de la localisation de la tumeur cancéreuse. Quatre patients ont subi une hémiglossectomie (exérèse de l'hémilangue dans le sens longitudinal) ; trois ont été traités par une pelviglosso-mandibulectomie interruptrice (exérèse d'une partie du plancher de la bouche,

¹⁰ L'âge de référence est l'âge lors de la première session IRM.

d'une partie de la langue et d'une partie de la mandibule interrompant sa continuité) ; trois pelvi-glossectomies ont été réalisées (exérèse d'une partie du plancher et d'une partie de la langue) et enfin un patient a subi une exérèse d'une partie du plancher antérieur. Aucun patient ayant eu une exérèse de plancher latéral n'a été inclus dans cette étude car ce type d'exérèse affecte peu la parole. Pour les mêmes raisons, aucun patient présentant une exérèse de mandibule isolée n'a été inclus dans l'étude. Les patients inclus ne présentaient pas d'antécédent de cancer des voies aéro-digestives supérieures. Les détails relatifs au type de reconstruction et aux informations complémentaires sont donnés dans le Tableau V.1, les schémas d'exérèse sont donnés en annexe (Annexe H). Dans le bilan cancérologique et dans le cadre de ce travail, l'ensemble des imageries T1 avec et sans injection a été analysé par un médecin neuroradiologue qui a attesté qu'aucun des sujets sains et aucun des patients ne présentait d'atteinte cérébrale.

Sujets sains

Onze locuteurs, dont 7 hommes, de langue maternelle française, droitiers, ont été recrutés pour cette étude (moyenne d'âge : 56.18 ans, écart-type ± 7.19) afin de constituer une population de référence pour interpréter les résultats des données d'IRM fonctionnelle des patients relativement à un échantillon de personnes de même âge et de même sexe. Certains volontaires ont répondu de façon spontanée à des appels à participation par voie d'affichage ou électronique ; d'autres ont été recrutés par connaissance. Les appels à participation ont été lancés au fur et à mesure de l'étude dans le but d'apparier chaque volontaire avec un patient de même âge et de même sexe. A noter que de possibles biais dus à ce type de recrutement, impliquant une catégorie socio-professionnelle particulière, sont ici négligeables du fait de la nature des processus étudiés (production de mouvements oro-faciaux, de voyelles et de syllabes).

Identification patient	Age	Sexe	MSC	TNM lors du bilan	Exérèse	Reconstruction	Radiothérapie	Rééducation orthophonique
RIT01	56	M	Artisan en invalidité	T1N0M0	Pelvi-glossect. G	Lambeau local naso-génien	non	oui en libéral
ROM02	41	F	Assistante maternelle	T2N0M0	Hémiglossect. D langue mobile + curage bilat.	Plastie de la pointe de la langue et suture rapproch.	oui	oui en libéral
LOA04	47	F	Prof. des écoles	T2N0M0	Hémiglossect. D + curage bilat.	Lambeau libre antéro-latéral cuisse	oui	oui en libéral
MAD06	56	M	Ouvrier	T3N2bM0	Hémiglossect. G + curage bilat. Nerf lingual G	Lambeau libre anté-brachial	oui	oui en centre de rééducation
GRB07	55	M	Ouvrier	T2N0M0	Hémiglossect. G + curage bilat.	Lambeau libre antéro-latéral cuisse	oui	oui en centre de rééducation
FEM08	59	M	Ouvrier	T4N1M0	Glosso-pelvi-mandibulect. interruptrice antérieure + curage bilat. Nerf V3 (lingual) bilat.	Lambeau grand pectoral	oui	oui en centre de rééducation
GAD09	65	M	Ouvrier E.R.	T4N0M0	Glosso-pelvi-mandibulect. interruptrice D + curage bilat. Nerf lingual D	Lambeau grand pectoral	oui	oui en libéral
GIC11	60	M	Ouvrier	T2N0M0	Pelvectomie antérieure + curage bilat.	Suture	oui	non
CHM12	56	F	Agent technique	T4N2bM0	Glosso-pelvi-symphisect. interruptrice +curage bilat.	Lambeau libre péroné	oui	oui en centre de rééducation
SAJ13	66	M	Ouvrier E.R.	T2N0M0	Pelvi-glossect. antérieure + curage bilat.	Lambeau local buccinateur	non	oui en libéral
DUM14	57	F	Info-graphiste	T2N0M0	Pelvi-glossect. G + curage bilat.	Lambeau pédiculé muscle infra-hyôdien	oui	oui en centre de rééducation

Tableau V.1

Répartition des exérèses et informations complémentaires concernant la population de patients (TNM : classification de la taille de la tumeur (T), de la présence d'adénopathies (N) et de la présence de métastases (M), cf. Annexe I, M : homme, F : femme, MSC : milieu socio-culturel, (hemi)glossect. : (hemi)glossectomie, bilat. : bilatéral, rapproch. : rapprochement, mandibulect. : mandibulectomie, symphysect. : symphysectomie, G : gauche, D : droite).

2. Données cérébrales : IRM fonctionnelle

Paramètres d'acquisition des données d'IRM fonctionnelle

Les acquisitions des images IRM fonctionnelle et IRM anatomique ont été réalisées à l'unité IRM 3T Recherche de l'UMS IRMaGe, sur le site du CHU de Grenoble sur un imageur corps entier¹¹. L'imageur 3T utilisé (Philips Achieva 3.0T TX) était configuré

¹¹ Les paramètres d'acquisition ont été définis par Laurent Lamalle, ingénieur de recherche, docteur en Sciences Physiques, spécialiste d'IRM.

avec une antenne « tête » en réception à 32 canaux. Lors de l'expérience, les sujets étaient en position allongée, portaient des bouchons d'oreille et un casque antibruit. Leur tête était maintenue dans l'antenne avec des mousses latérales. Les consignes visuelles étaient projetées à l'aide du logiciel Presentation (Neurobehavioral Systems, Albany, EU) sur un écran situé derrière le sujet allongé qui pouvait le voir par réflexion sur un miroir incliné à 45 ° placé au-dessus de ses yeux. Un système casque-microphone compatible IRM a été utilisé pour communiquer avec le participant et enregistrer ses productions sonores. Les images fonctionnelles ont été acquises dans deux sessions consécutives (*runs*). La séquence d'acquisition utilisée était une séquence EPI (imagerie écho-planaire) en écho de gradient FE-EPI (pondérée en T2*). Le temps de répétition (TR) était de 10 s pour un temps d'acquisition (TA) de 2.7 s, un temps d'écho (TE) de 30 ms, un angle d'excitation de 90 °. Les paramètres d'encodage spatial de base étaient les suivants : 53 coupes d'épaisseur 3 mm, adjacentes, parallèles au plan bi-commissural CA-CP, acquises en mode non entrelacé avec une résolution dans le plan de 3 mm isotrope (champ de vue carré de 256 mm de côté, encodé par une matrice de 72 x 72) ; ceci a permis de couvrir tout le cerveau et le cervelet. En plus de ces données fonctionnelles, un jeu de données anatomiques tridimensionnelles à haute résolution spatiale (1 mm isotrope) pondéré en T1 a été acquis sur le cerveau et le cervelet. Les enregistrements en IRMf étaient basés sur le paradigme de *sparse-sampling* (Birn et al., 1999 [19] ; Hall et al., 1999 [85] ; Gracco et al., 2005 [81] ; Grabski et al., 2012 [76, 78, 77], 2013 [79, 80]) afin de minimiser les artéfacts de mouvement sur les images fonctionnelles. Elle a en sus l'avantage de permettre aux locuteurs de parler en dehors des périodes où le bruit d'acquisition est présent. Ceci leur évite un effort de parole dans le bruit et permet aux expérimentateurs de percevoir les productions des sujets afin de vérifier s'ils font des erreurs. Cette technique d'acquisition exploite le délai existant entre l'activité neuronale liée à une tâche motrice et la réponse hémodynamique associée. Lors de la production de mouvements oro-faciaux ou de séquences de parole ce délai a été estimé entre 4 et 6 secondes (Gracco et al., 2005 [81] ; Grabski et al., 2012 [76, 78, 77], 2013 [79, 80]). C'est pourquoi dans notre protocole, l'intervalle de temps séparant la production de la tâche motrice demandée et le milieu du temps d'acquisition du volume fonctionnel pouvait prendre aléatoirement pour chaque essai la valeur de 4, 5 ou 6 secondes. Un bref rappel du principe physique de l'IRMf est donné en Annexe J.

Le déroulement de chaque enregistrement IRM avait toujours lieu dans le même ordre. Chaque enregistrement IRM débutait par une session de réglages de 10 minutes comprenant 5 phases : un réglage appelé « Smart Brain », permettant de faire un premier repérage du cerveau avec estimation automatique de l'orientation transverse de coupe, orthogonale au plan inter-hémisphérique et parallèle au plan des commissures antérieure et postérieure ; une calibration destinée à optimiser l'homogénéité effective du champ d'excitation radiofréquence B1 (optimisation sur une tranche épaisse approximativement centrée sur le corps calleux) ; un scan de référence permettant de calibrer le profil de sensibilité des éléments d'antenne pour l'accélération parallèle SENSE des scans suivants (scan de référence couvrant très largement la tête et le cou) ; un réglage appelé « Survey sagittal » en vue d'affiner le repérage des

commissures antérieure et postérieure ; enfin une séquence EPI de préparation pour valider le volume couvert pour les scans fonctionnels à suivre et optimiser l'homogénéité du champ B0 par ajustement des shims jusqu'au second ordre (volume de shim défini par une boîte ajustée pour couvrir l'essentiel du cerveau). Dès que ces réglages étaient effectués, les deux *runs* fonctionnels de 14 minutes chacun étaient lancés l'un après l'autre. L'enregistrement IRM se terminait par le scan anatomique. Un résumé du déroulement d'un enregistrement IRMf est donné dans la Figure V.1.

Chaque tâche fut répétée 24 fois. Cent soixante-huit scans fonctionnels ont ainsi été acquis (6 tâches motrices * 24 répétitions + 1 tâche de repos * 24 répétitions) pour une durée totale d'environ 50 minutes. Trois scans ont été ajoutés au début de chaque session fonctionnelle pour équilibrer le signal IRM. Ils ont ensuite été supprimés lors de l'analyse.

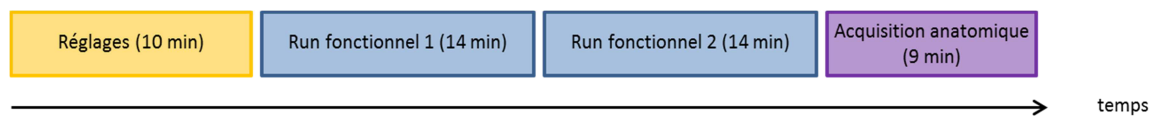


Figure V.1
Représentation temporelle du déroulement d'un enregistrement IRMf.

Tâches

Six tâches motrices devaient être réalisées de façon aléatoire dans les deux *runs* fonctionnels. Il s'agissait de deux tâches oro-faciales silencieuses et de quatre tâches de production de parole. Les mouvements oro-faciaux étaient explicitement présentés comme « non parole » et impliquaient principalement deux articulateurs, soit la langue soit les lèvres. Les mouvements linguaux consistaient soit en un mouvement vers l'avant de la cavité orale, pour placer la pointe de la langue au contact de la papille palatine, en arrière des incisives supérieures, soit en un recul de la langue au fond de la cavité orale, de façon à rapprocher la pointe du plancher de bouche. Les mouvements labiaux consistaient soit en une protrusion, c'est-à-dire une avancée des lèvres vers l'avant, soit en un étirement des lèvres. Le choix de tâches impliquant principalement la langue ou les lèvres a été défini en fonction de la complexité que leur réalisation nous semblait représenter pour les patients après exérèse de la tumeur à l'intérieur du conduit vocal. Les mouvements linguaux sont susceptibles de représenter plus de complexité pour les patients dont la mobilité linguale est réduite.

Les tâches de production de parole consistaient en la production de voyelles décrivant l'espace articulatoire vocalique maximal du locuteur (/a/, /ə/, /i/, /u/) et de syllabes comportant des consonnes sourdes de différents lieux et modes articulatoires en contexte vocalique /a/, (/pa/, /fa/, /sa/, /ʃa/). Tout comme pour les tâches motrices, c'est par rapport à la complexité qu'elles sont susceptibles de représenter pour les patients que les tâches ont été sélectionnées. Ainsi, les locuteurs devaient produire les voyelles « simples » /a/ et /ə/, et les voyelles « complexes » /i/ et /u/. Ces dernières étaient considérées comme complexes pour les patients, car ce sont des voyelles hautes

nécessitant un positionnement lingual proche du palais susceptible d'être difficile en cas de mobilité linguale réduite. Pour les syllabes, les séquences /fa/ et /pa/ étaient considérées comme « simples » et les séquences /sa/ et /ʃa/ comme « complexes ». Ces dernières requièrent en effet une précision articulatoire importante de la langue pour configurer le canal aérique médian de manière adéquate pour la génération des turbulences, une tâche difficile en cas de mobilité linguale réduite. Une tâche de repos (sans mouvement ni production sonore) servait de tâche de référence.

Une consigne visuelle d'une durée d'une seconde indiquait pour chaque essai le stimulus à produire (y compris pour la tâche de repos). Chaque tâche était produite à partir d'une position initiale de repos, bouche fermée, mandibule et langue relâchées, vers laquelle le sujet retournait après la tâche. Un item était produit toutes les 10 secondes selon un ordre aléatoire. Chaque tâche était maintenue pendant une seconde. Pour les syllabes, cette consigne de maintien s'appliquait à la consonne. Les participants savaient qu'ils ne devaient pas bouger afin d'éviter les artéfacts de mouvement. Ils ont été entraînés à réaliser les différentes tâches quelques jours avant la date de l'expérience et un nouvel entraînement a eu lieu le jour de l'expérience. Aucun participant n'a fait part de difficultés à réaliser les tâches.

Exploitation des données d'IRM fonctionnelle

Les analyses statistiques des données IRM ont été effectuées d'abord avec le logiciel SPM8 (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Institute of Neurology, London, UK) fonctionnant sous MATLAB® 7.1 (Mathworks, Natick, MA, USA). Puis l'analyse en régions d'intérêt a été conduite avec le logiciel R (R Core Team, 2013 [169]; Bates et al., 2013 [16]). Les images fonctionnelles et anatomiques ont été acquises en format NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) quatre dimensions puis converties en format NIfTI à trois dimensions pour l'analyse avec SPM8.

Prétraitements

Pour chacun des participants, des traitements spatiaux ont été réalisés¹². Les images fonctionnelles ont d'abord été réalignées dans les 3 plans de l'espace (x, y, z), en translation et rotation, afin de corriger de légers mouvements de tête et d'éviter ainsi les faux positifs (ceci nécessite une estimation de 6 paramètres). Pour tout mouvement de tête s'écartant de plus de 3 ° ou 3 mm de la position initiale, l'image correspondante a été supprimée. Cela n'a concerné que deux locuteurs et une à deux images. Aucun participant n'a présenté de forts mouvements de tête en continu. Une image fonctionnelle moyenne est créée lors du réalignement. Elle permet d'effectuer un recalage avec l'image anatomique lors de l'étape de recalage (*coregistration* en anglais). Une normalisation des images fonctionnelles par segmentation de l'image anatomique a

¹² Aucun traitement temporel de type *slice timing* n'a été réalisé. Ce traitement temporel permet de corriger le décalage entre les coupes fonctionnelles dans les volumes pour les situer au même instant d'acquisition. Il n'est pas correct de le réaliser en acquisition *sparse-sampling* car le TR est supérieur à 3 s.

ensuite été réalisée. Outre le fait que cette étape permet de segmenter l'image anatomique en ses différentes composantes principales (matière grise et matière blanche), elle inclut une étape de normalisation de l'image anatomique en fonction du référentiel MNI (Montreal Neurological Institute). C'est la seule fonction de SPM qui permet d'obtenir des fichiers paramétriques contenant les informations de normalisation (Sujet > MNI). Cela permettra de localiser les activations mesurées par les images fonctionnelles dans l'atlas anatomique du cerveau et du cervelet. Les images fonctionnelles ont enfin été lissées via un filtre gaussien passe-bas de 6 mm afin d'augmenter le rapport signal sur bruit.

Post-traitements

Vingt-quatre images fonctionnelles ont été acquises pour chaque tâche motrice (mouvement labial, mouvement lingual, production de voyelle simple, complexe, production de syllabe simple, complexe) ainsi que pour la condition de repos. La réponse de type hémodynamique associée à chaque événement a été modélisée par une réponse impulsionnelle finie (FIR) de type « impulsion unique ». Avant l'estimation du modèle, un filtrage des basses fréquences (passe-haut de fréquence de coupure de 1/128 Hz) a priori non-relées aux conditions expérimentales (variations lentes d'origine physiologique) a été appliqué.

Analyses individuelles

Pour chaque participant et chaque session, les corrélats cérébraux reliés aux 6 tâches motrices ont été analysés selon un modèle linéaire général (GLM ; Friston et al., 1995 [65]). Le GLM inclut des régresseurs d'intérêt (effets fixes), en l'occurrence chacune des 6 tâches et des régresseurs de non-intérêt (effets aléatoires) liés aux paramètres de réalignement ; les tâches de repos forment une ligne de base. Des cartes d'activation fonctionnelle issues de l'analyse statistique individuelle ont été calculées pour chaque participant et pour chaque tâche. Ces cartes d'activation reposent sur un paradigme soustractif qui mesure l'effet de la tâche en lui soustrayant celui de la tâche de repos. Chaque activation associée à une tâche est calculée comme la moyenne des activations de tous les voxels activés dans les 24 images fonctionnelles issues des deux *runs*. Six contrastes « t » ont donc été calculés afin de déterminer les régions cérébrales activées pour chacune des tâches, par session et par participant. Les activations significatives ont été rapportées avec un seuil statistique défini à $p < 0.0001$. Seules ces activations significatives ont été prises en compte dans l'analyse par GLM. La taille minimale des clusters pris en compte était de 10 voxels.

Analyses de groupe cerveau entier

Sur la base des activations statistiquement significatives pour chaque participant, une analyse de groupe (de type *flexible factorial design*) à quatre facteurs¹³ (Sujet, Groupe, Session, Complexité¹⁴) a été réalisée sous SPM. Les sujets ont été considérés comme indépendants et leur variance égale au sein de chaque groupe. Les groupes (2 niveaux) ont été considérés comme indépendants et de variance inégale, les patients présentant en général dans la littérature une variabilité notoirement plus grande que les sujets sains. Enfin les sessions (3 sessions pour certains sujets et 4 sessions pour d'autres) ont été considérées comme non indépendantes pour respecter le cadre d'une analyse à mesures répétées ; leur variance a été considérée comme égale. Cette analyse a été réalisée conformément au type d'analyse de groupe couramment utilisée dans le domaine (Gläscher et Gitelman, 2008 [73]). Sept contrastes « F » ont été calculés pour mettre en évidence les effets principaux (effets fixes) du groupe, de la session, de la complexité et les interactions multiples entre effets fixes : groupe et session, groupe et complexité, session et complexité, et groupe, session et complexité. Les activations significatives ont été rapportées avec un seuil statistique défini à $p < 0.005$. La taille minimale des clusters prise en compte était de 10 voxels. Pour tous les contrastes, tous les pics d'activation ont été relevés dans chaque cluster. Leur localisation a été illustrée avec MRICron [99]. Les tables d'activation ont été réalisées grâce à la labélisation que permet la boîte à outils Anatomy de SPM (Eickhoff et al., 2005 [55]). Si une région n'a pas pu être assignée avec Anatomy, elle a été déterminée avec le logiciel Talairach Daemon (Lancaster et al., 2000 [127]) grâce aux coordonnées du pic d'activation converties de l'espace MNI à l'espace stéréotaxique standard de Talairach et Tournoux¹⁵ (1988) [197].

Analyses en régions d'intérêt

L'analyse en régions d'intérêt a eu pour but de compléter l'analyse des effets principaux et interactions estimés dans l'analyse de groupe cerveau entier. Elle a été focalisée sur les régions du cerveau sur lesquelles nous avons émis des hypothèses fortes quant aux corrélats cérébraux de l'adaptation de la parole pour les patients. Ce type d'analyse permet de prendre en compte des regroupements au sein de frontières anatomiques, frontières que l'analyse cerveau entier ignore. Le fait de travailler sur des régions particulières permet ici d'extraire une mesure différente de l'analyse cerveau

¹³ Le logiciel SPM8 gérant difficilement les modèles à plus de 3 facteurs, nous avons tout d'abord spécifié le facteur aléatoire « Sujet » et les facteurs fixes « Groupe » et « Session ». Le facteur « Complexité » a été obtenu grâce à la matrice des contrastes d'intérêt.

¹⁴ Nous qualifierons aussi sous le terme « Complexité » l'effet de l'articulateur, langue ou lèvres, dans la mesure où c'est bien par rapport à la complexité de la tâche pour les patients que nous nous intéressons dans cette étude à l'effet de l'articulateur. Evidemment, cette notion de complexité ne s'applique pas aux sujets sains. Nous garderons cependant ce terme générique pas souci de simplification.

¹⁵ L'atlas Anatomy repose sur la dissection cytoarchitectonique de 6 sujets post mortem. L'atlas Talairach repose quant à lui sur la dissection d'une femme gauchère de 55 ans.

entier : le pourcentage de changement du signal dans des zones pré-sélectionnées et assez larges.

L'analyse sera la même pour les trois types de tâches, production de mouvements oro-faciaux silencieux, production de voyelles et de syllabes.

Il existe différentes façons de définir des régions d'intérêt. Ainsi, il est possible de tracer des régions d'intérêt manuellement et de façon individuelle pour chaque sujet après un recalage fin permettant un alignement précis des matières grises cérébrales et des aires fonctionnelles de chaque sujet. Cette méthode, très longue, a fait notamment l'objet d'un travail de thèse portant sur la comparaison de plusieurs méthodes de recalage à partir du sillon central pour l'étude de l'aire M1 associée au mouvement de la main (Pizzagalli, 2012 [167] ; Pizzagalli et al., 2013 [168]). Une autre méthode consiste à définir des régions d'intérêt de façon fonctionnelle, c'est-à-dire en utilisant une tâche fonctionnelle lors de l'acquisition des données pour localiser précisément des régions cérébrales dévolues à une tâche. Nous n'avons pas non plus fait le choix d'utiliser cette méthode, afin d'éviter d'imposer aux patients du temps supplémentaire dans le scanner IRM (pour une revue cf. notamment Fedorenko et al. 2010 [58] ; Nieto-Castañón et al., 2012 [150]). La méthode que nous avons choisi d'utiliser consiste à utiliser des régions d'intérêt prédéfinies à partir d'un atlas. L'atlas choisi est celui de Tzourio-Mazoyer et al., 2002 [209], nommé atlas AAL (*Automated Anatomical Labeling* ou *Anatomical Automatic Labeling*)¹⁶. Il s'agit d'un atlas MNI par sulcus qui détermine 45 volumes d'intérêt anatomiques dans chaque hémisphère. La partition de ces volumes d'intérêt a été réalisée sur un homme jeune.

L'analyse statistique par un modèle linéaire à effets mixtes a été réalisée avec le logiciel R. Le modèle a été implémenté avec la fonction *lmer* du package *lme4* (Bates et al., 2013 [16]) qui est une boîte à outils permettant de construire et d'analyser des modèles linéaires ; elle représente une mise à jour de la fonction *lme* du package *nlme*. La fonction *lmer* permet d'analyser un modèle avec des données manquantes et de prendre en compte des facteurs continus, ce que nous exploiterons en intégrant une covariable évaluant pour les patients l'impact initial de la chirurgie et les capacités d'amélioration de la parole en situation post-chirurgicale. Le modèle comporte trois effets fixes, Session, Groupe et Complexité, qui sont des variables indépendantes discrètes, et un effet aléatoire (Sujet) qui prend en compte le fait que nous sommes dans le cadre d'une analyse à mesures répétées. Nous avons réalisé une analyse séparée pour chaque région (18 en tout, 9 dans chaque hémisphère) et pour chaque tâche. La variable dépendante a été le pourcentage de changement du signal. L'inspection visuelle des résidus n'a pas révélé de déviations d'homoscédasticité¹⁷ ni de normalité¹⁸ (cf. Annexes

¹⁶ Plus précisément, nous avons utilisé la boîte à outils WFU PickAtlas fonctionnant sous le logiciel MATLAB® puis nous avons sélectionné l'atlas AAL. Par souci de compatibilité avec le logiciel WFU PickAtlas, les régions AAL segmentées sont reconfigurées dans une gamme de 116 régions. Les segmentations ne sont toutefois pas modifiées.

¹⁷ En statistique, l'homoscédasticité fait partie des hypothèses de base du modèle linéaire général. On parle d'homoscédasticité lorsque la variance des résidus de la distribution est la même pour chaque observation, les résidus doivent être homogènes.

¹⁸ Les résidus doivent être gaussiens.

R S T U V W). L'analyse réalisée repose sur le principe de parcimonie. Nous avons affiné les modèles afin d'obtenir le modèle le plus réduit pour simplifier l'analyse. Nous avons utilisé pour cela la fonction *step* basée sur la technique du rapport de vraisemblance (*Likelihood-ratio*) du package *lmerTest* (Kuznetsova et al., 2013 [123]). Les p-valeurs ont été obtenues grâce à la fonction *pamer.fnc* du package *LMERConvenienceFunctions* (Tremblay et al., 2013 [205]). Les tests a posteriori pour les effets et interactions significatives ont été réalisés avec la fonction *glht* du package *multcomp* (Hothorn et al., 2008 [97]). Le seuil statistique a été fixé à $p \leq 0.05$, seuil classiquement utilisé en psychologie expérimentale.

Sur la base de nos hypothèses sur les mécanismes sous-jacents au niveau de l'adaptation de la parole après chirurgie du conduit vocal (cf. Partie IV) et de premiers résultats obtenus en analyse cerveau entier, nous avons sélectionné neuf régions d'intérêt dans chaque hémisphère, dans lesquelles nous prédisions des modifications d'activité cérébrale pour les patients selon les sessions et la complexité de la tâche motrice. Une description détaillée de la localisation de ces régions est donnée dans la Figure V.2. Ces régions sont : le lobule VI du cervelet contenant les représentations sensori-motrices de la région oro-faciale, le gyrus précentral (M1 ; cortex prémoteur inclus) à l'origine des commandes motrices efférentes, le gyrus postcentral (S1) qui reçoit les afférences somato-sensorielles, le gyrus temporal supérieur (GTS) qui traite le retour acoustique (l'aire de Wernicke et le planum temporale sont inclus), le gyrus frontal moyen (GFM) contenant le cortex pré-frontal dorso-latéral impliqué dans la planification motrice, l'AMS qui coordonne et séquence les actes moteurs complexes, le lobule pariétal supérieur (LPS) impliqué notamment dans l'intégration sensori-motrice, l'IPL dont le gyrus supramarginal, contenant des régions d'intégration multi-sensorielle susceptibles de refléter une redéfinition des buts sensori-moteurs de la parole, et enfin la partie postérieure du gyrus frontal inférieur (GFIp) représentant la partie operculaire de l'aire de Broca impliquée dans la parole.

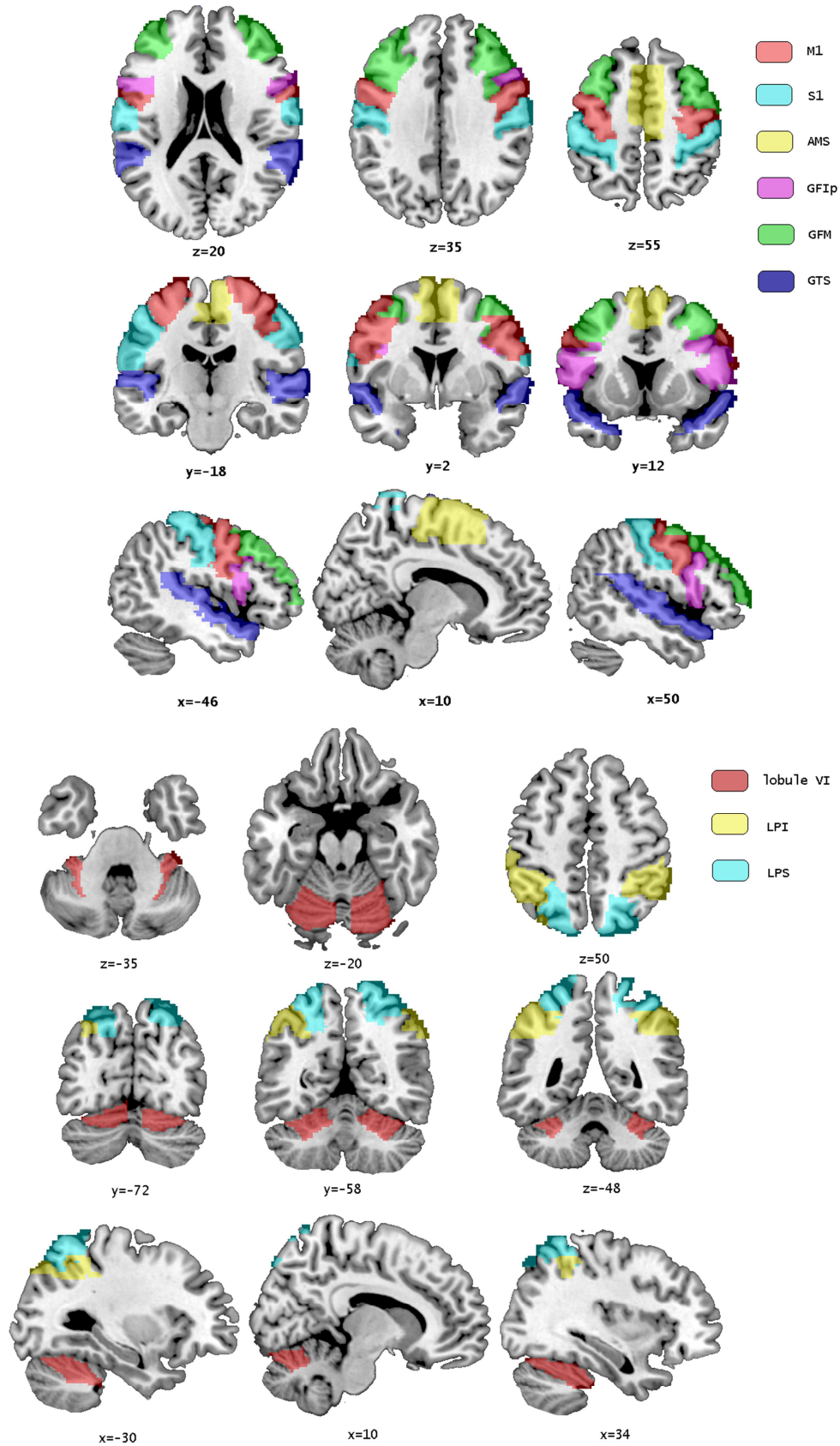


Figure V.2

Régions d'intérêt choisies, abréviations : M1 : cortex moteur primaire, S1 : cortex somato-sensoriel primaire, AMS : aire motrice supplémentaire, GFIP : gyrus frontal postéro-inférieur (partie operculaire de l'aire de Broca), GFM : gyrus frontal moyen, GTS : gyrus temporal supérieur, LPS : lobule pariétal supérieur, LPI : lobule pariétal inférieur.

Analyses en régions d'intérêt avec intégration d'une covariable

La méthode statistique de cette analyse est quasiment identique à celle décrite pour l'analyse en régions d'intérêt simple. La différence principale repose sur l'intégration d'une covariable continue calculée à partir des analyses acoustiques et praxiques (cf. Partie VIII pour un détail), afin de prendre en compte le niveau d'altération et d'amélioration de la parole pour chaque sujet. Cette covariable informe *de facto* sur le groupe (patients/sujets sains) des sujets. Elle se substitue donc à l'effet « Groupe » dans le modèle. Ce modèle intègre donc trois effets fixes, la « Session », la covariable « Indice d'Adaptation Motrice » et la « Complexité ».

Analyse topologique

L'analyse topologique a pour but d'étudier spécifiquement la présence d'une somatotopie dorso-ventrale lèvres-langue dans le cortex moteur primaire et son évolution en fonction des sessions pour les deux types d'articulateur selon les groupes. Elle n'a donc été menée que sur les gestes oro-faciaux silencieux pour lesquels la contribution de chaque articulateur (langue ou lèvres) est parfaitement identifiée et contrôlée. Dans cette analyse le facteur « Complexité » est donc renommé « Articulateur » pour bien traduire le but de l'analyse.

L'analyse statistique a été réalisée avec un modèle linéaire à effets mixtes implémenté sous le logiciel R, avec les mêmes outils que l'analyse en régions d'intérêt. Nous avons réalisé une analyse séparée pour chaque hémisphère. Deux types d'analyse ont été effectués : dans le premier type d'analyse, s'appuyant sur un modèle comportant trois effets fixes, Session, Groupe et Articulateur et un effet aléatoire (Sujet), les variables dépendantes étaient les coordonnées MNI du centre de gravité (COG) du cluster le plus grand ou celles de son pic d'activité le plus élevé (avec le t statistique le plus fort) ; dans le deuxième type d'analyse, exploitant un modèle linéaire à deux effets fixes Session et Articulateur et un effet aléatoire (Sujet), la variable dépendante était la taille du cluster le plus grand. La taille du cluster étant sensible au seuil statistique utilisé sous SPM (plus le seuil est proche de 0 et plus la taille du cluster est petite), étant donné que nous n'avons pas utilisé le même seuil pour les patients ($p < 0.005$ pour une étendue de 10 voxels) par rapport aux sujets sains ($p < 0.001$ pour une étendue de 10 voxels), nous avons séparé les groupes. Le groupe des sujets sains ayant des activations plus robustes que les patients, le seuil statistique est plus proche de 0. Nous n'avons donc pas pu comparer les groupes entre eux dans cette deuxième analyse. L'inspection visuelle des résidus n'a pas révélé de déviations majeures d'homoscédasticité ni de normalité (cf. Annexes X et Y).

Les données manquantes ont été retirées de ces analyses afin de respecter le principe de l'analyse à mesures répétées. En effet, aux seuils fixés pour les deux groupes, nous avons relevé que des clusters manquaient, en particulier pour le groupe des patients. Étant donné que le seuil statistique $p < 0.005$ est déjà très bas, nous ne sommes pas descendus en dessous de ce seuil. De ce fait, un cluster manquant pour un type d'articulateur pour un hémisphère entraînait immédiatement le retrait de la mesure de

l'autre type d'articulateur pour le même hémisphère ainsi que des deux mesures pour toutes les sessions du patient et de son sujet contrôle apparié. Nous n'avons pas retiré de possibles *outliers*¹⁹ de ces analyses.

3. Analyses articulatoires et acoustiques : préambule

Un intérêt particulier sera porté aux consonnes fricatives (ou constrictives). Elles sont caractérisées, au cours de leur tenue, par un resserrement (constriction) des articulateurs sur le passage de l'air provoquant un bruit de friction. Parmi les fricatives du français, notre intérêt est centré sur les sibilantes /s/ et /ʃ/, en rapport avec la tâche de syllabes proposée dans l'IRMf. Pendant leur articulation, la langue a une configuration particulière. Un chenal médian (ou canal aérique médian vu plus haut) par lequel se fait la sortie d'air est créé par l'accolement des bords de la langue au palais. Son étendue, sa localisation, et sa section transversale affectent le spectre particulièrement dans les hautes fréquences. On distingue deux catégories de fricatives sibilantes. Les fricatives sifflantes /s/ et /z/ sont produites avec un chenal antérieur et étroit. Elles sont dites « apico-dentales » ou « apico-alvéolaires », selon que la pointe de la langue se rapproche des incisives inférieures ou des alvéoles. Les fricatives chuintantes /ʃ/ et /ʒ/ ont un chenal plus postérieur que les sifflantes, les lèvres sont projetées vers l'avant ce qui a pour effet d'augmenter la longueur de la cavité située en avant de la constriction. Ladefoged et Maddieson (1996) [125] précisent que lors de l'articulation des fricatives sibilantes /s/ et /z/, la pointe de la langue est relevée et la langue est creusée, pour les chuintantes /ʃ/ et /ʒ/, la constriction est plus postérieure, la partie de la langue en arrière de la constriction est élevée, les lèvres sont arrondies. Toda (2006 [202], 2009 [203]) a aussi démontré que le contraste entre /s/ et /ʃ/ en français peut être réalisé par une stratégie de « déformation » du /ʃ/ où la forme globale de la langue pour /ʃ/ est plus bombée que pour /s/ (cf. Figure V.3). Le geste qui aboutit à la constriction des fricatives est plus précis que celui qui est requis pour les occlusives et les nasales. Une variation d'un millimètre au niveau de la cible peut engendrer une différence acoustique (Ladefoged et Maddieson, 1996 [125]). Au niveau du lieu d'articulation, les phonèmes les plus altérés lors d'une résection antérieure de la langue seraient les apico-alvéolaires, la cicatrice affectant plus fortement les sons apicaux selon Stone et al. (2008) [195]. Moins le corps de la langue serait modifié et meilleure serait la parole d'après Savariaux et al. (2001) [180].

Concernant les voyelles, ce sont des sons pour lesquels les articulateurs ne font pas obstacle à l'écoulement laminaire du flux d'air dans le conduit vocal. Le français standard comporte 12 voyelles orales comme le montre la Figure V.4 et 4 voyelles nasales. Ce nombre varie selon la région considérée ou les locuteurs. On décrit habituellement les voyelles selon leurs trois premiers formants qui traduisent bien, dans le domaine acoustique, l'aperture du conduit vocal (F1), et la position du centre de la

¹⁹ *Outlier* vient de l'anglais et réfère à des mesures aberrantes. Une représentation graphique des données n'a pas révélé de valeurs particulièrement aberrantes donc nous ne les avons pas retirées. De plus, vu le peu de données à disposition il était important de conserver un minimum de sujets dans l'analyse.

constriction du conduit vocal (point de la langue le plus proche des parois externes) sur l'axe antéro-postérieur et son interaction avec l'ouverture labiale (F2 et F3).

L'aperture de la voyelle est définie par rapport au degré plus ou moins grand de l'angle de la mandibule et à l'élévation plus ou moins importante de la langue (Léon, 2001 [135]).

Selon la phonétique articulatoire traditionnelle (celle de l'Alphabet Phonétique International) reposant sur la position du point le plus élevé de la langue, il existe quatre degrés d'aperture :

Voyelles fermées ex : /i/, /y/, /u/, la mandibule est en position haute, la langue se soulève vers le palais,

Voyelles mi-fermées ex : /e/, /ø/, /o/, la mandibule s'ouvre légèrement, la langue s'abaisse aussi légèrement,

Voyelles mi-ouvertes ex : /ɛ/, /œ/, /ɔ/, la mandibule est en position mi-ouverte, la langue suit toujours le mouvement de la mandibule,

Voyelles ouvertes ex : /a/ et /ɑ/, la mandibule est grande ouverte, la langue repose sur le plancher de la bouche.

Toujours selon la phonétique articulatoire traditionnelle, le lieu d'articulation réfère à la position du point le plus élevé de la langue dans le plan antéro-postérieur²⁰. Le point le plus élevé de la langue est positionné à l'avant de la cavité orale pour les voyelles antérieures /i/, /y/, /e/, /ø/, /ɛ/, /œ/, /a/ et vers l'arrière pour les voyelles postérieures /u/, /o/, /ɔ/, /ɑ/. Il existe selon cette description une voyelle centrale : le /ə/ appelé aussi le « schwa ».

Le formant F3 est exploité pour évaluer la capacité du sujet à produire des articulations extrêmes dans la région palatale : un F3 élevé correspond à une articulation très antérieure comme pour /i/ ou /e/ ; un F3 bas correspond à une articulation très postérieure (comme dans /ɔ/ ou à un son fortement labialisé, comme /u/ et /y/).

²⁰ Une caractérisation plus efficace pour comprendre les liens entre articulation et acoustique consisterait à considérer non pas le point le plus élevé de la langue, mais le lieu de rétrécissement dans le conduit vocal (Fant, 1960 [57] ; Boë et al., 1992 [21]). La voyelle /a/ devient alors une voyelle ouverte postérieure.

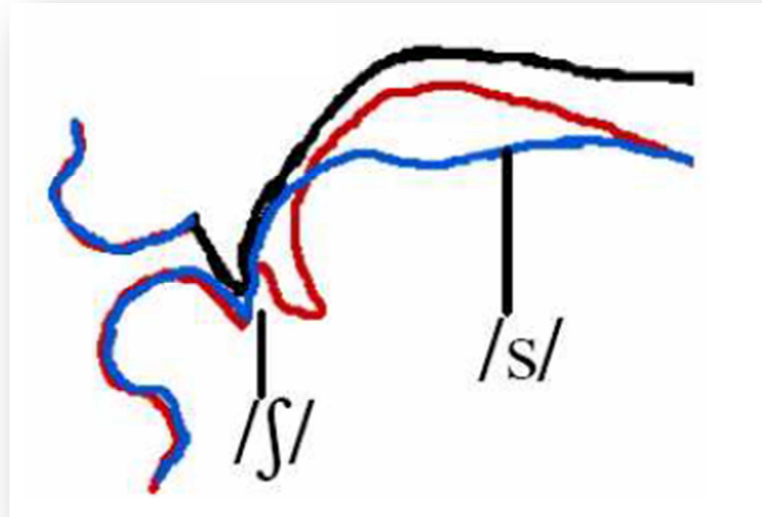


Figure V.3

Stratégie dite de « déformation » du /s/ (en rouge), pour un locuteur présentant une palatalisation du /s/ avec une langue bombée par rapport au /s/ (en bleu). On peut observer le chenal médian pour /s/, tiré de Toda, 2009 [203], p. 74.

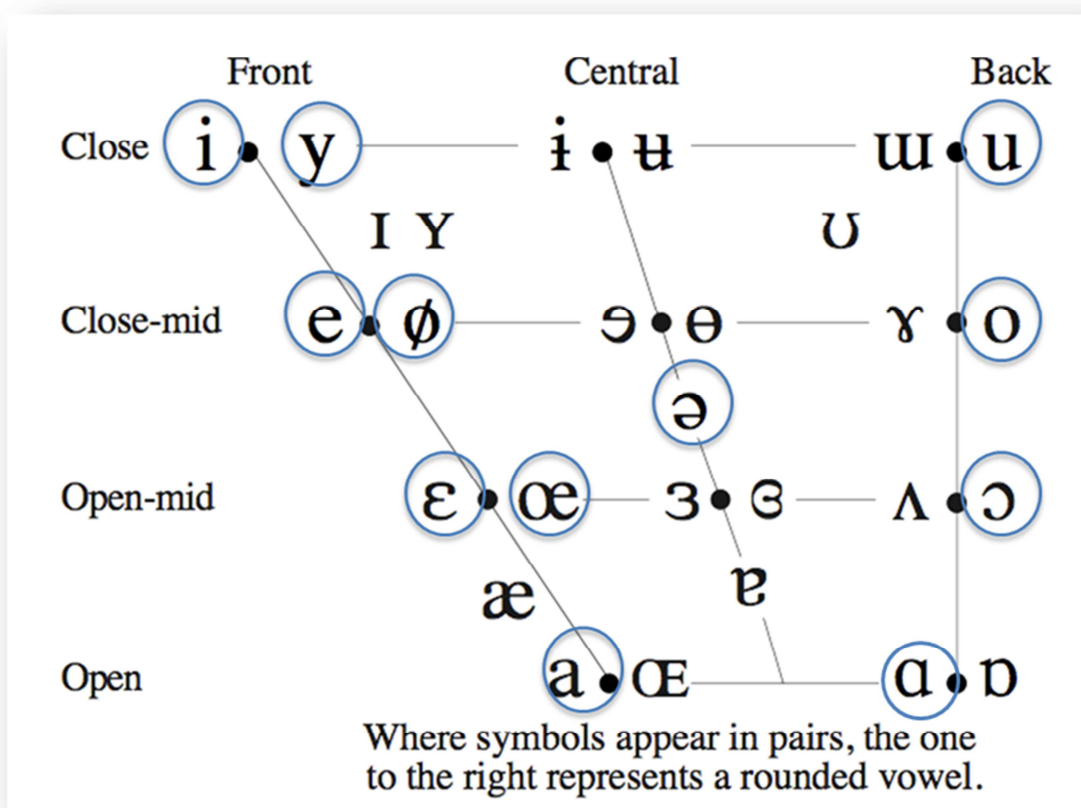


Figure V.4

Voyelles orales des langues du monde d'après l'alphabet phonétique international, les voyelles du français sont entourées en bleu.

Nous allons vérifier ces considérations générales à travers une analyse articulatoire et acoustique des voyelles et des consonnes des patients.

4. Données articulatoires : IRM morphologique

Acquisition des données d'IRM morphologique

Lors des enregistrements en IRM morphologique, les participants étaient en position allongée, portaient des bouchons d'oreille. Leur tête était maintenue dans une antenne réceptrice dédiée aux examens neuro-vasculaires des carotides, avec des mousses latérales. Ces enregistrements étaient statiques et en deux dimensions et visaient une couverture de la tête du locuteur depuis le larynx jusqu'aux lèvres et aux fosses nasales. Ces enregistrements intervenaient juste après la session IRMf. Le corpus consistait en 14 acquisitions dans le plan médio-sagittal, lors de la production de sons tenus. Les participants prononçaient une occurrence pour chacune des 7 voyelles suivantes : [i, y, u, e, ε, ø, a] et pour chacune des 7 consonnes suivantes prononcée dans une séquence de type VCV (voyelle-consonne-voyelle) où V = [a] : [s, ʃ, l, t, k, p, f]. Les voyelles isolées et les consonnes dans les VCV étaient maintenues pendant 3 secondes, temps nécessaire à l'acquisition. Pour ces acquisitions, l'image était acquise en mode TFE Turbo Field Echo, en pondération T1. Pour les tâches de production de parole en IRM morphologique, comme pour les tâches en IRMf, un entraînement au corpus était réalisé préalablement aux enregistrements proprement dits.

Exploitation des données d'IRM morphologique

Analyse articulatoire des consonnes et des voyelles

Les images morphologiques de la cavité orale ont été acquises en format DICOM puis extraites sous format .png. Leur analyse a été effectuée avec le logiciel MATLAB®. Pour cela, après sélection d'une région d'intérêt allant de C6 (sixième vertèbre cervicale) au nasion (épine nasale), une grille de référence a été positionnée sur le corps de la mandibule, en arrière de l'insertion mandibulaire du muscle peaucier du cou, ce qui permettait une bonne couverture de la langue du locuteur. Cette grille de référence (angle $\theta_{\min} = 50$, $\theta_{\max} = 150$, nombre de lignes = 15) était utilisée pour tracer les contours de toute la session expérimentale. Les points correspondant à la langue et aux parois externes du conduit vocal (mur pharyngé, palais mou, palais dur, alvéoles, incisive supérieure, bord inférieur de la lèvre supérieure) ont été repérés aux intersections entre la grille de référence et la langue ou les parois externes. Deux contours ont ainsi été repérés pour chaque articulation. Deux points de référence ont été ajoutés, afin de permettre un alignement des images acquises au cours des différentes sessions, pré-opératoire et post-opératoires, en plus de l'alignement du contour du palais dur (seule partie inchangée entre sessions) : le tubercule antérieur de l'atlas et le nasion. Ainsi, les grilles de référence pouvaient être différentes entre sessions, grâce aux

points de référence, les contours linguaux et palataux pouvaient être alignés. Un exemple de repérage des points est donné dans la Figure V.5.

Une fois les coordonnées des points acquises dans des fichiers .txt pour les différentes sessions, un autre script MATLAB® a été utilisé pour afficher les contours pour deux sessions afin de les comparer.

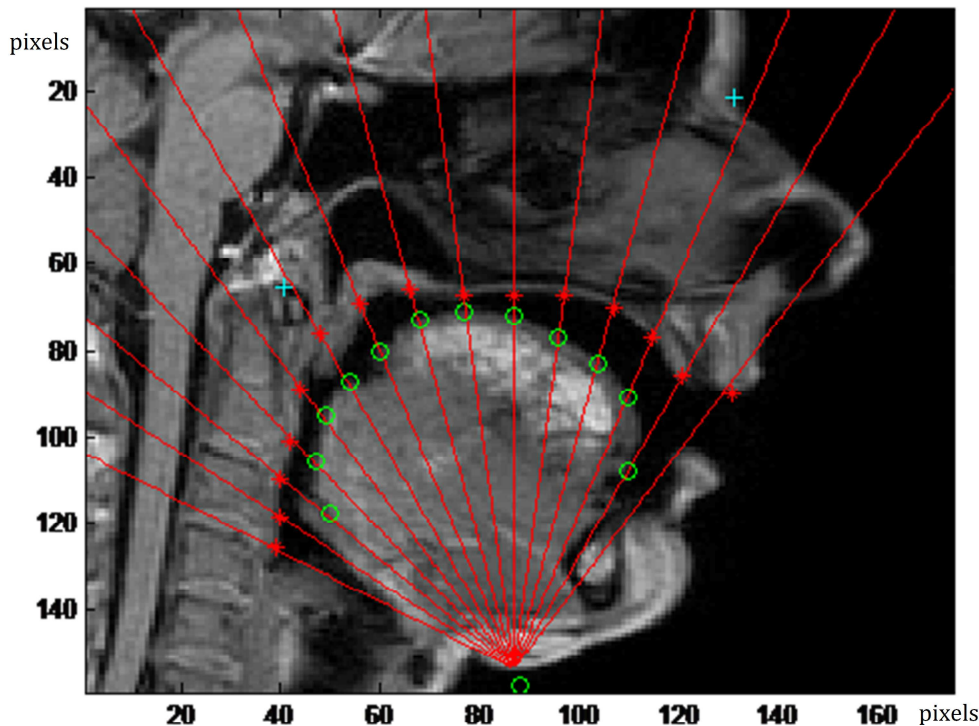


Figure V.5

Exemple de repérage de points pour le contour de la langue (en vert) et du palais (en rouge).

Hypothèses articulatoires

L'IRM morphologique en coupe médio-sagittale permettra d'évaluer la forme de la langue et sa position sur l'axe antéro-postérieur de façon qualitative, entre sessions et par articulation, lors des études de cas. De façon générale, les hypothèses articulatoires s'orientent vers une centralisation des lieux d'articulation sur l'axe antéro-postérieur lors de la première session post-opératoire (1 mois après l'intervention).

5. Données acoustiques : signal de parole

Acquisition des données acoustiques

L'analyse du signal acoustique de parole demeure une analyse essentielle dans le domaine des sciences phonétiques. Les données acoustiques sont en général exploitées par une analyse spectrale et une analyse temporelle (signal), les deux aspects étant représentés sur une analyse temps-fréquence (spectrogramme). Les données acoustiques du protocole ont été acquises dans une pièce calme via un micro électroacoustique placé à environ 20 cm de la bouche du sujet relié à un enregistreur PMD MARANTZ 670 capturant des sons au format .wav. La fréquence d'échantillonnage choisie était de 44.100 kHz. Le corpus comprend les 10 voyelles du français [i, e, ε, a, y, ø, œ, u, o, ɔ] en isolé et 12 consonnes du français [p, b, t, d, s, z, ʃ, ʒ, k, g, l, ʁ] en contexte symétrique aCa, et en contexte iCa/aCi afin d'étudier des contextes extrêmes. 10 répétitions de chaque item ont été enregistrées. Le protocole est disponible en Annexe K.

Exploitation des données acoustiques

L'analyse spectrale informe sur la distribution d'énergie dans le domaine fréquentiel. Pour cette étude, l'analyse des voyelles a été basée sur un relevé des fréquences des 4 premiers formants. Une représentation graphique des voyelles dans les plans (F2-F1) et (F2-F3) a ensuite été établie pour la comparaison entre sessions. Pour les consonnes, nous avons étudié l'évolution des moments spectraux d'ordre 1 et 3, appelés aussi respectivement centre de gravité fréquentiel (COG) et skewness, tout au long de la durée du bruit (Forrest et al., 1988 [61] ; Zhou et al., 2011 [218]). L'exploitation du moment d'ordre 4, appelé kurtosis, n'a pas été réalisée, car nous avons trouvé qu'il n'était pas informatif dans une récente étude sur l'analyse des troubles de la parole après hémiglossectomie (Acher et al., 2014 [3]). Dans cette même étude, le bénéfice apporté par les paramètres de skewness et de COG a été démontré en dépit des données controversées de la littérature²¹ (Forrest et al., 1988 [61] ; Jesus et Shadle, 2002 [107]; Jones et Munhall, 2003 [110]).

Analyse acoustique des voyelles

L'analyse acoustique des voyelles repose sur l'analyse des fréquences des quatre premiers formants déterminées par une analyse LPC guidée par la spécification préalable d'intervalles fréquents pour la recherche de chaque formant. Cette analyse a été réalisée à l'aide d'un script fonctionnant avec le logiciel MATLAB®. Elle constitue une première analyse pour évaluer le degré de handicap du patient au niveau de la parole.

Le signal des voyelles a été préalablement ré-échantillonné à 12 kHz pour pouvoir favoriser la détection formantique. Puis il a été étiqueté de façon automatique sous MATLAB® en considérant le début et la fin de la voyelle déterminés autour du maximum d'énergie de la voyelle dépassait 60% de ce maximum et par détection des instants où l'énergie dépassait 0,5% de l'énergie maximale mesurée sur l'ensemble du signal,

²¹ Les analyses statistiques utilisées pour les données acoustiques seront développées dans la Partie VIII.

comme le montre la Figure V.6. Les formants ont été calculés sur la zone de la voyelle ayant le maximum d'énergie par une succession de fenêtres de 30 ms avec un recouvrement de 10 ms.

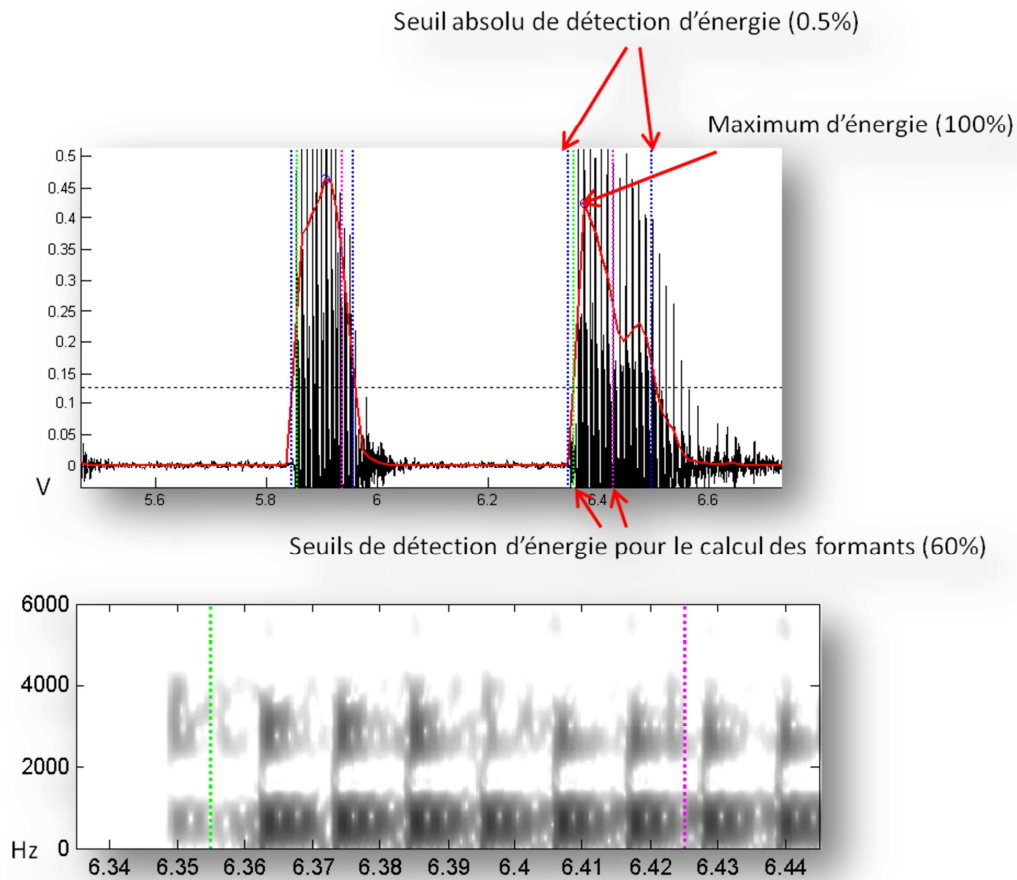


Figure V.6
Exemple de labélisation d'une voyelle.

Les intervalles fréquentiels pour la recherche de chaque formant ont été adaptés pour des patients (cf. Tableau V.2) pour chaque sexe par rapport aux valeurs proposées pour les voyelles du français par Calliope [35]. La production de la parole des patients étant plus variable et le plus souvent moins standard que celle des sujets non-pathologiques enregistrés par Calliope, des ajustements des valeurs minimales et maximales des intervalles de recherche des formants ont dû être réalisés pour certaines voyelles et certains patients. En tout cela a concerné 9 patients sur 11. Pour chaque formant une moyenne a été calculée sur l'ensemble des fenêtres d'analyse.

```
% Voyelle 1 : i
% Voyelle 2 : y
% Voyelle 3 : u
% Voyelle 4 : e
% Voyelle 5 : eu
% Voyelle 6 : o
% Voyelle 7 : ai
% Voyelle 8 : oe
% Voyelle 9 : OO
% Voyelle 10 : a.
% Homme
% 'i y u e eu o ai oe oo a'
F1min=[210 210 210 250 250 250 350 350 350 500];
F2min=[1500 1400 500 1500 1050 550 1300 900 700 900];
F3min=[2200 1700 1500 2000 1800 1500 1800 1800 1800 1800];
F1max=[500 500 500 550 550 550 800 800 800 1000];
F2max=[2600 2000 1100 2500 2000 1100 2300 1700 1150 1700];
F3max=[3500 2700 2700 3400 3000 2700 3300 2900 3000 2900];
% Femme
% 'i y u e eu o ai oe oo a'
F1min=[210 210 210 300 300 300 500 500 500 600];
F2min=[2000 1600 500 1700 1200 600 1400 1400 650 1200];
F3min=[2800 2100 1600 2500 2000 1600 2000 2000 2000 2000];
F1max=[550 550 500 700 600 600 900 900 850 1200];
F2max=[3000 2800 1250 2800 2500 1250 2600 2000 1400 1800];
F3max=[4100 3200 3000 3800 3200 3300 3500 3600 3400 3400];
```

Tableau V.2

Valeurs minimales et maximales des intervalles fréquentiels pour la recherche de chaque formant F1, F2, F3 par sexe, inspirées de Calliope [35] (valeurs médianes +/- 3 écart-types) et corrigé pour les patients de l'étude.

Hypothèses acoustique des voyelles

L'étude de Savariaux et al., 2001 [180], pour 9 patients français avec glossectomie, pelvi-glossectomie ou héli-mandibulectomie basée sur l'analyse acoustique des voyelles produites en isolé a montré une production proche de la parole naturelle en pré-opératoire. En post-opératoire, pour quelques patients, une difficulté pour reculer la langue dans le conduit vocal (F2 haut pour les voyelles arrières) et une difficulté pour élever la langue dans la région vélaire (F1 haut) ont été rapportées. Un F3 bas pour /i/ montre que certains patients ont des difficultés pour produire des articulations extrêmes dans la région palatale. Il existerait une meilleure préservation du contraste F1 que du F2 (cf. les études plus récentes de Bressmann et al., (2005 [29], 2007 [27])). Il est attendu comme conséquence de la chirurgie une diminution de l'amplitude des fréquences des formants en particulier pour /i/, surtout dans les directions F2 et F3, correspondant à une difficulté à articuler cette voyelle extrême de l'espace vocalique. Une réduction de l'aire du triangle vocalique est aussi attendue.

Analyse acoustique des consonnes

L'analyse acoustique des consonnes repose sur un étiquetage manuel des signaux de parole à partir du signal acoustique et du spectrogramme afin de spécifier les segments qui seront utiles à l'extraction des moments spectraux. Une attention particulière est portée sur la capacité de cette méthode à permettre la distinction des consonnes par

session et à mesurer s'il existe des différences entre les productions en situations pré-opératoire et post-opératoires.

Cet étiquetage repère 4 événements temporels spécifiques décrits sur la Figure V.7 :

- Fin de la voyelle (V1) précédant la consonne, déterminée par le premier passage par zéro avec front montant suivant la disparition du formant F2.
- Début (c'est-à-dire l'instant du relâchement (ou burst) pour les occlusives, et début du bruit de friction pour les fricatives) et fin de la partie bruitée de la consonne. Ces frontières ont été déterminées manuellement grâce au spectrogramme (début et fin d'une zone enrichie spectralement en hautes fréquences 4000-8000 Hz).
- Stabilisation de la voyelle (V2) suivant la consonne, déterminée par l'instant de début de l'établissement clair du formant F2 sur le spectrogramme après la partie bruitée de la consonne.

Sur la base de ces quatre événements, trois durées ont été déterminées (cf. Figure V.7) : (1) la durée totale de la consonne, de la fin de V1 jusqu'au début du relâchement pour les occlusives et jusqu'à la fin du bruit de friction pour les fricatives ; (2) la durée du bruit bornée par les frontières de début et de fin de bruit ; (3) le VOT de Klatt depuis la fin de la tenue consonantique (début du relâchement pour les plosives et fin du bruit de friction pour les fricatives) jusqu'à l'instant où la structure formantique réapparaît clairement ; ce VOT informe sur la vitesse d'ouverture du conduit vocal après le relâchement consonantique. Pour mesurer les moments spectraux, un calcul des spectres (Transformée de Fourier Discrète sur 512 points) du signal de parole sur des fenêtres glissantes de 5 ms (Fenêtre d'apodisation de Hanning), avec un recouvrement de 60 %, a été effectué sur toute la durée du bruit. Pour chaque spectre, les moments spectraux ont été calculés sous MATLAB® selon la procédure suivante (Forrest et al., 1988 [61]) : (1) l'enveloppe du module du spectre, en dB, a été prise en compte sur le domaine spectral [2000 Hz – 6500 Hz], de façon à se focaliser sur les zones spectrales où les consonnes se distinguent clairement ; (2) pour cette portion de l'enveloppe, les amplitudes ont été normalisées par l'intégrale de cette courbe sur le domaine spectral d'intérêt, ce qui confère à la fonction spectrale ainsi obtenue un statut équivalent à celui d'une densité de probabilité d'une variable aléatoire Sp , notée $P(Sp)$; (3) sur cette base, la moyenne (m_{Sp}) de la variable Sp , son écart-type (σ_{Sp}) et le moment spectral d'ordre 3 ($M3(Sp)$ de la variable centrée ($Sp - m_{Sp}$) ont été calculés ; (4) le paramètre de skewness a été calculé selon la formule suivante : $skewness = M3(Sp) / \sigma_{Sp}^3$, et le COG était donné par la valeur moyenne m_{Sp} . L'échelle fréquentielle utilisée est de type linéaire (en Hz).

Les résultats ont été consignés dans un fichier Excel. Le paramètre de skewness renseigne sur la symétrie droite-gauche de la distribution $P(Sp)$; plus il est élevé, plus la concentration d'énergie se situe dans des basses fréquences. Le paramètre COG donne des informations sur la moyenne de distribution des fréquences du spectre. Un COG élevé est généralement trouvé pour des phonèmes antérieurs.

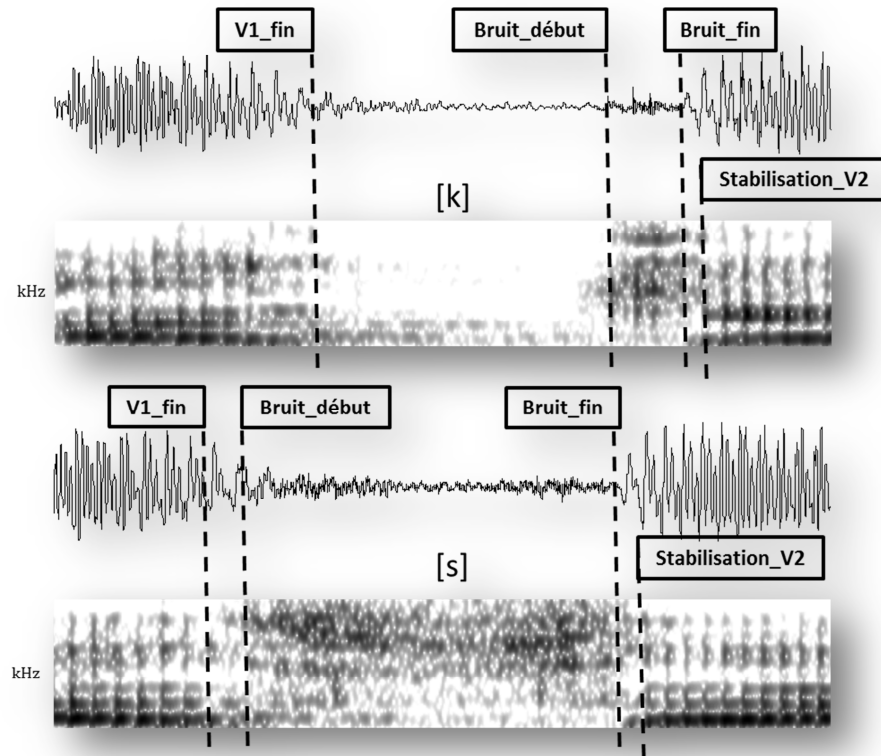


Figure V.7

Représentation schématique des quatre événements temporels par rapport au signal et au spectrogramme ; en haut, [ka] ; partie supérieure : signal acoustique, partie inférieure : spectrogramme ; en bas, [sa], partie supérieure : signal acoustique, partie inférieure : spectrogramme, tiré d'Acher et al., 2014 [3]. L'échelle en kHz pour le spectrogramme va de 0 à 8 kHz.

Hypothèses acoustiques pour les consonnes

Les nouvelles stratégies de production devraient viser à retrouver des caractéristiques acoustiques aussi proches que possible des caractéristiques clés du signal de parole. Au niveau acoustique, les changements du signal de parole seront évalués essentiellement sur la base de fréquences des formants et des moments spectraux.

Parmi les consonnes, /s/ et /t/ seraient les plus vulnérables d'après l'étude de Korpijaakko-Huuhka et al., 1998 [122] chez des patients finlandais traités pour des tumeurs de la mandibule, du plancher et de la langue ; les consonnes /t, d, s, z/ sont altérées pour Pauloski et al. (1993) [156] pour des tumeurs de la langue antérieure et du plancher buccal. Les consonnes /s/, /ʃ/ et /t/ ont été décrites comme altérées en japonais (Imai et Michi, 1992) [102] et /k/ est retrouvé altéré en finnois (Korpijaakko-Huuhka et al., 1998) [122] pour les patients qui ont subi une hémiglossectomie. Le /ʃ/ apparaît plus altéré que le /s/ pour Imai et al. (1992) [102] quand la partie arrière de la langue est moins mobile, son articulation requiert un chenal central pour la sortie d'air qui est plus postérieur. Savariaux et al. en 2008 [181], ont mis en évidence un bruit important lors de l'articulation en français des occlusives /t, d, k, g/, qui pourrait être un phénomène de compensation. Pour un état de l'art plus complet sur les analyses

acoustiques et articulatoires après glossectomie partielle, se référer à Acher, 2007 [1] et 2009 [2].

D'après les résultats de la littérature et ceux obtenus lors de l'étude longitudinale de deux patients hémiglossectomisés et la comparaison de ces résultats avec une analyse perceptive, il est attendu que la diminution de la précision de l'articulation des consonnes /s/ et /ʃ/ se traduise par une moins bonne différence entre les moments spectraux (Acher et al., 2014 [3]). Il est aussi attendu que la réduction de la mobilité linguale, affectant le plus souvent la capacité d'antériorisation de l'articulation, se traduise par une articulation globalement plus postérieure de l'ensemble des consonnes. Cette stratégie est cohérente avec les résultats de Savariaux et al., (2000) [178] et de Zhou et al., 2011 [218]. Ceci se traduirait alors par une diminution globale de l'ensemble des COG et une augmentation de l'ensemble des valeurs de skewness. La Figure V.8 montre la représentation spectrale de quatre fricatives sourdes dont /s/ et /ʃ/.

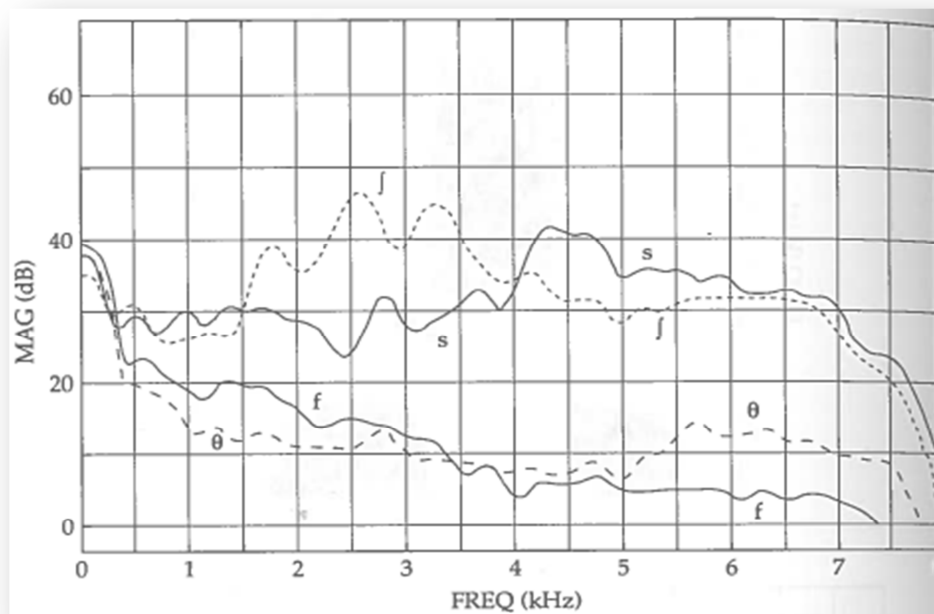


Figure V.8

Spectre de 4 fricatives sourdes (dont /s/, /ʃ/ et /f/) produites dans une syllabe de type VCV contenant une voyelle moyenne par un homme adulte anglophone, tiré de Stevens (1997) [193].

6. Données motrices : praxies bucco-linguo-faciales

Acquisition des données motrices

Cette évaluation a pour but d'examiner et d'évaluer les mouvements des articulateurs de la parole lors de la réalisation de tâches simples à complexes. La grille d'évaluation a été réalisée en collaboration avec le Pr Vacher (Hôpital Beaujon APHP, Paris) et le Dr Deneuze (Centre Léon Bérard, Lyon) et est inspirée de la partie « Evaluation de la

motricité bucco-linguo-faciale » du Test de Récupération Fonctionnelle après chirurgie bucco-pharyngée (T.R.F.) élaboré par le département de phoniatrie-orthophonie du Centre Lacassagne de Nice. L'examen moteur a été réalisé par un orthophoniste, il évalue le mouvement de 3 articulateurs (mandibule/joues, lèvres et langue). Une cotation à 5 degrés a été établie (on attribue 0 point pour un mouvement impossible, 1 point pour un mouvement très altéré, 2 points pour un mouvement modérément altéré, 3 points pour un mouvement légèrement altéré et 4 points pour un mouvement correct). Une part importante de l'évaluation a été dédiée à l'examen des mouvements linguaux (24 items), 10 items sont consacrés aux mouvements mandibulaires et jugaux et 8 items concernent les mouvements labiaux. Les mouvements ont été mis en relation avec l'activité musculaire principale quand cela est possible. Les mouvements de la mandibule sont notés sur 40, ceux des lèvres sur 32, et ceux de la langue sur 96. Ceci donne une évaluation sur un score global de 168. Les patients ont été filmés pendant l'acquisition des données acoustiques et praxiques afin de contrôler la passation du protocole. Le protocole est disponible en Annexe L.

Exploitation des données motrices

Il est attendu une diminution du score de praxies avec les effets liés à la chirurgie et une amélioration des performances avec le délai opératoire et la rééducation orthophonique. Sur ces données, nous avons réalisé un test de Friedman, version non-paramétrique de l'ANOVA à mesures répétées par rangs pour des échantillons appariés car des données issues d'une appréciation par un ou plusieurs examinateurs sont non gaussiennes, les valeurs sont rapportées en termes de Khi2. Les conditions d'application du test ont été vérifiées et remplies (à part la puissance statistique du test qui n'a pas été vérifiée). L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R. Nous avons réalisé une analyse séparée pour chaque sous-test. Nous avons étudié l'effet du facteur « Session » sur la variable dépendante « Score ». Les tests a posteriori ont été réalisés avec le test des rangs de Wilcoxon appliqué aux comparaisons multiples.

7. Données de qualité de parole : questionnaire

Acquisition des données de qualité de parole

Le questionnaire utilisé pour auto-évaluer la qualité de parole est le SHI (Speech Handicap Index, Rinkel et al. 2008 [172]) traduit en français par Degroote et al., en 2012 [48] et adapté du VHI (Voice Handicap Index de Jacobson et al., 1997 [105]). Le VHI est né de la volonté de quantifier l'aspect « invalidant » qu'un trouble vocal peut provoquer sur la qualité de vie et de mesurer les conséquences psychosociales des troubles vocaux. L'objectif des auteurs était également de développer une échelle applicable à une grande variété de troubles vocaux. La version du SHI utilisée comporte 30 items. Ils se regroupent en deux catégories liées aux aspects psychosociaux (Ps) et à la parole (S). L'échelle de cotation est établie sur 5 points (0-4, 0 correspond à jamais de gêne, 1 à presque jamais gêné, 2 à parfois gêné, 3 à presque toujours gêné, 4 à toujours gêné).

Exploitation des données de qualité de parole

Les sous-totaux obtenus ont été additionnés afin d'obtenir un score global sur 120. Plus le score est proche de 120, plus le handicap est élevé. La présentation sous forme d'histogrammes des résultats permettra une lecture claire de ces derniers. Il est attendu une augmentation du score de handicap due aux effets liés à la chirurgie et une diminution du score avec le délai opératoire et la rééducation orthophonique. La même analyse statistique que pour les données de praxies bucco-linguo-faciales a été réalisée.

Nous venons de voir la nature des données à notre disposition pour répondre à nos hypothèses. Il était essentiel de mettre en parallèle les résultats cérébraux avec des données acoustiques, praxiques, et de qualité de parole, qui représentent les épreuves d'un bilan orthophonique standard dans le cadre des pathologies de l'articulation de la parole chez l'adulte. Nous interpréterons ces données conjointement de façon qualitative, mais également statistique, en intégrant les données praxiques et acoustiques sous la forme d'une covariable dans l'analyse en régions d'intérêt.

PARTIE

VI. Evolution des corrélats cérébraux de la parole après exérèse chirurgicale carcinologique de la cavité orale

Préambule

Nous décrirons dans cette partie les résultats des analyses en IRM fonctionnelle selon le protocole décrit dans la partie V.

Trois sous-parties composent cette sixième partie. Elles décrivent les résultats relatifs aux tâches de production de mouvements oro-faciaux silencieux, de production de voyelles et de production de syllabes lors d'une analyse « cerveau entier », d'une analyse en régions d'intérêt et d'une analyse topologique (uniquement pour les mouvements oro-faciaux). Nous avons choisi d'analyser ces trois types de tâches séparément afin de limiter le nombre de facteurs indépendants dans notre analyse statistique, et parce que la comparaison statistique des activations de ces trois tâches n'est pas un but majeur de notre étude. Les trois types de tâches seront comparés entre eux de façon qualitative.

Pour chaque type de tâche, les facteurs indépendants « Groupe » et « Session » ont été systématiquement considérés. Afin de prendre en compte le fait que la motricité de la langue est entravée pour chaque patient du protocole, nous avons ajouté le facteur « Complexité », cette complexité étant considérée comme croissante avec le degré d'implication de la langue dans la réalisation des objectifs de la tâche. Evidemment cette notion de « Complexité » ne s'applique, comme nous l'avons dit dans le chapitre précédent, qu'aux patients. Pour les sujets sains, ce terme réfère simplement à l'articulateur principal de la tâche, mais ce terme est conservé dans le texte pour les deux groupes. Le facteur « Complexité » a été intégré dans la conception du protocole, ce qui implique d'une part une séparation des tâches lors de la prise des données et d'autre part, une analyse acoustique séparée des données que nous présentons en Partie VIII.

Nous présenterons en premier l'analyse de groupe dite « cerveau entier » basée sur une analyse par voxel de l'ensemble des activations cérébrales. Cette analyse comporte une étude des effets simples par niveau de facteur indépendant et une étude des effets principaux et de leurs interactions. L'étude des effets simples a été réalisée au seuil statistique 0.0005 non corrigé pour un ensemble d'au minimum 10 voxels contigus.

L'étude des effets principaux a été réalisée au seuil statistique 0.005 non corrigé pour une étendue d'au minimum 10 voxels contigus. Nous justifions la différence de seuil entre les deux types d'effets étudiés par le fait que les effets simples sont plus robustes, car nous comparons l'effet d'une tâche motrice par session et par groupe à une condition de repos. Dans le cas des effets principaux, il y a moins de robustesse en raison de la comparaison non seulement des effets par rapport au repos mais également des niveaux des facteurs entre eux.

Nous nous intéresserons ensuite aux résultats au niveau de zones cérébrales déterminées lors d'une analyse en régions d'intérêt. Ces régions d'intérêt ont été définies par rapport aux hypothèses que nous avons développées plus haut sur les corrélats cérébraux attendus lors de l'adaptation de la parole.

Enfin, les résultats d'une analyse topologique au niveau du cortex moteur primaire seront présentés pour la tâche de mouvements oro-faciaux silencieux afin de montrer l'existence d'une somatotopie. Cette analyse n'a pas été réalisée pour les tâches de voyelles ni pour les tâches de syllabes car les tâches ne pouvaient pas être séparées de manière stricte en fonction du type d'articulateur. De plus, nous nous sommes uniquement intéressés au cortex moteur primaire, M1, où la somatotopie est bien connue (cf. Partie I.2). Pour cette analyse, qui attache une importance particulière à l'articulateur principal, le facteur « Complexité » sera renommé « Articulateur » pour plus de clarté.

Onze patients et sujets sains ont réalisé la passation de trois sessions expérimentales sur une durée de trois mois. Dans cette partie nous décrirons les résultats issus de ces trois sessions. La présentation de quatre sessions expérimentales sur une durée de 9 mois et n'impliquant que sept de ces patients fera l'objet de la Partie VII.

1. Analyse de groupe dite « cerveau entier »

Motricité oro-faciale silencieuse

Effets simples

Par rapport à la condition de repos, comme le montre la Figure VI.1, les mouvements oro-faciaux impliquent des activations bilatérales du cortex sensori-moteur primaire, du cortex prémoteur, de l'aire motrice supplémentaire, du gyrus frontal inférieur, de l'opercule pariétal, du lobule pariétal supérieur, de l'insula, des lobules V, VI et VIIa du cervelet, du gyrus supramarginal, du gyrus angulaire (pour les sujets sains uniquement), des noyaux gris centraux, du cortex cingulaire, du thalamus et enfin du cortex visuel.

La comparaison des sujets sains et des patients par inspection visuelle montre une plus forte activation de ces régions pour les sujets sains. Une comparaison plus rigoureuse entre groupes, sessions et complexités sera faite dans le paragraphe suivant. Nos données révèlent bien les activations dont il est aujourd'hui établi qu'elles sont associées au contrôle moteur oro-facial (Riecker et al., 2005 [171] ; Grabski et al., 2012

[78] ; Grabski, 2012 [76] ; Bouchard et al., 2013 [26] notamment). Elles sont donc parfaitement adaptées à l'objectif central de notre étude sur les sujets pathologiques.

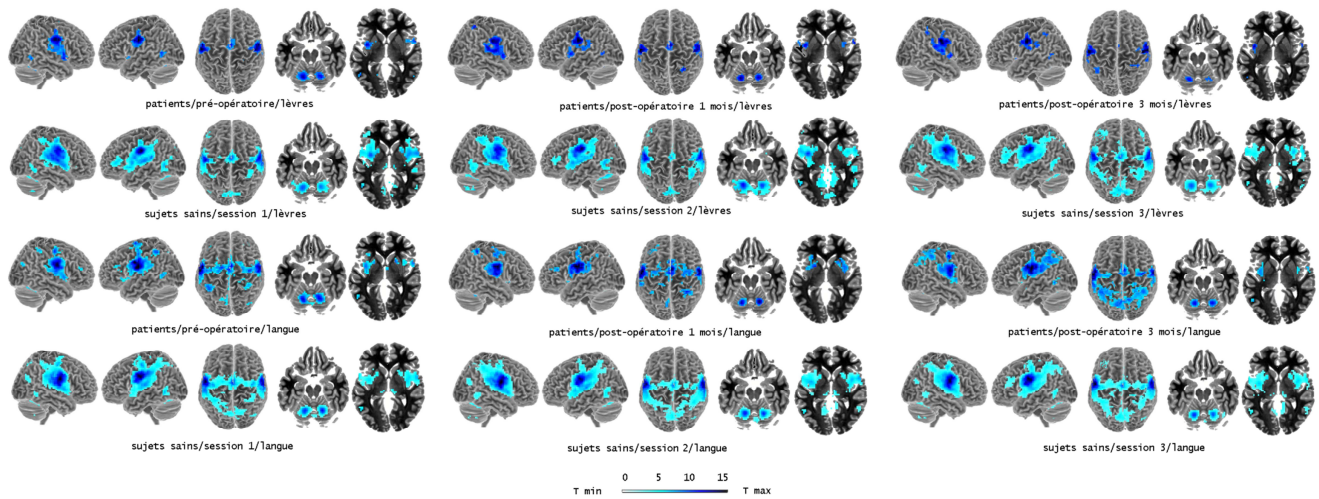


Figure VI.1

Réseaux cérébraux des activations observées lors de la réalisation de la tâche de mouvements oro-faciaux silencieux ($p < 0.0005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels). Vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, vue de dessus, $z = -20$ (pour la visualisation du cervelet), $z = 0$ (pour la visualisation des structures sous-corticales).

Effets principaux et interactions

Interaction groupe, session et facteur « Complexité »

Dans cette interaction, on cherche à savoir si l'effet du facteur « Session » dépend du facteur « Groupe » et si cette dépendance prend des formes différentes selon le facteur « Complexité » (cf. Figure VI.2 et Tableau VI.1).

Pour les patients, on observe, pour la tâche « complexe », un effet significatif de la session dans 6 régions du réseau sensori-moteur de la parole ; cet effet est différent de celui qui est observé pour les sujets sains :

- Dans le *cortex pré-frontal dorso-latéral (gauche)*, l'activité est stable de la session 1 à la session 2 et décroît significativement lors de la session 3. Pour les sujets sains, dans cette région, on observe une croissance continue de l'activité de la session 1 à la session 3.
- Dans l'*insula (gauche)*, l'activité décroît significativement de la session 1 à la session 2 et se stabilise lors de la session 3. Pour les sujets sains, l'activité suit une évolution inverse (croissance de la session 1 à 2 puis stabilisation).
- Dans la *partie operculaire du gyrus frontal inférieur (gauche)*, l'activité décroît significativement de la session 1 à la session 2 et tend à se stabiliser lors de la session 3. Pour les sujets sains, l'activité croît continûment en partant d'une inhibition en session 1.
- Dans le *lobule pariétal supérieur (droit)*, l'activité décroît significativement de la session 1 à la session 2 avant de croître significativement lors de la session 3 pour atteindre un niveau bien supérieur à celui de la session 1. Pour les sujets sains, le schéma presque inverse est observé, avec une croissance de l'activité de la session 1 à la session 2 précédant une faible décroissance lors de la session 3.
- Dans le *cortex cingulaire postérieur (droit)*, l'activité décroît significativement de la session 1 à la session 2 avant de croître significativement à nouveau lors de la session 3 pour retrouver un niveau proche de celui de la session 1. Pour les sujets sains, l'activité reste essentiellement la même au cours des 3 sessions.
- Dans le *cortex cingulaire postérieur (gauche)*, on observe une forte inhibition lors de la session 1, puis une faible activation lors des sessions 2 et 3. Le schéma inverse est observé pour les sujets sains, avec une faible inhibition lors session 1 et une inhibition plus importante lors des sessions 2 et 3.

Dans ces mêmes régions, pour les patients, on observe aussi un effet significatif de la session pour la tâche « simple », mais cet effet est différent de celui de la tâche « complexe » ; cet effet est aussi différent de celui qui est observé pour les sujets sains :

- Dans le *cortex pré-frontal dorso-latéral (gauche)*, l'activité croît continûment de la session 1 à la session 3. Pour les sujets sains, l'activité décroît de la session 1 à la session 2 avant de se stabiliser lors de la session 3.

- Dans l'*insula* et la *partie operculaire du gyrus frontal inférieur (gauches)*, l'activité croît continûment de la session 1 à la session 3. Pour les sujets sains, l'activité dans ces deux régions suit une évolution inverse (décroissance continue de la session 1 à la session 3).
- Dans le *lobule pariétal supérieur (droit)*, l'activité croît significativement et de façon progressive de la session 1 à la session 3. Pour les sujets sains, l'activité décroît significativement de la session 1 à la session 2 avant de croître significativement lors de la session 3 pour atteindre un niveau supérieur à celui de la session 1.
- Dans le *cortex cingulaire postérieur (droit)*, l'activité croît significativement et de façon progressive de la session 1 à la session 3, en partant d'une inhibition en session 1. Pour les sujets sains, l'activité décroît significativement de la session 1 à la session 2 avant de croître significativement lors de la session 3 pour atteindre un niveau sensiblement égal à celui de la session 1.
- Dans le *cortex cingulaire postérieur (gauche)*, la très faible activité observée lors de la session 1 décroît lors de la session 2 pour devenir une faible inhibition qui se maintient en session 3. Pour les sujets sains, l'activité est faible lors des sessions 1 et 2, et elle croît significativement lors de la session 3.

Globalement, pour les patients, si on compare les conditions post-opératoires à la condition pré-opératoire, on observe une tendance de l'activité à décroître pour la tâche « complexe » et à croître pour la tâche « simple » en particulier dans le *cortex pré-frontal dorso-latéral*, l'*insula* et la *partie operculaire du gyrus frontal inférieur (gauches)*. Les tendances inverses sont observées pour les sujets sains de la session 1 aux sessions 2 et 3.

On observe aussi dans le cortex visuel (gauche), des variations de l'activité avec la session qui sont différentes pour les patients et pour les sujets sains, et qui varient pour la tâche « complexe » et la tâche « simple ». Ces variations n'affectant pas seulement la tâche « simple » impliquant les lèvres, pour laquelle on peut imaginer une composante visuelle de la représentation, il semble difficile de les relier à la tâche motrice. Elles dépendent sans doute d'autres facteurs hors de notre champ d'investigation et nous ne les détaillerons pas plus.

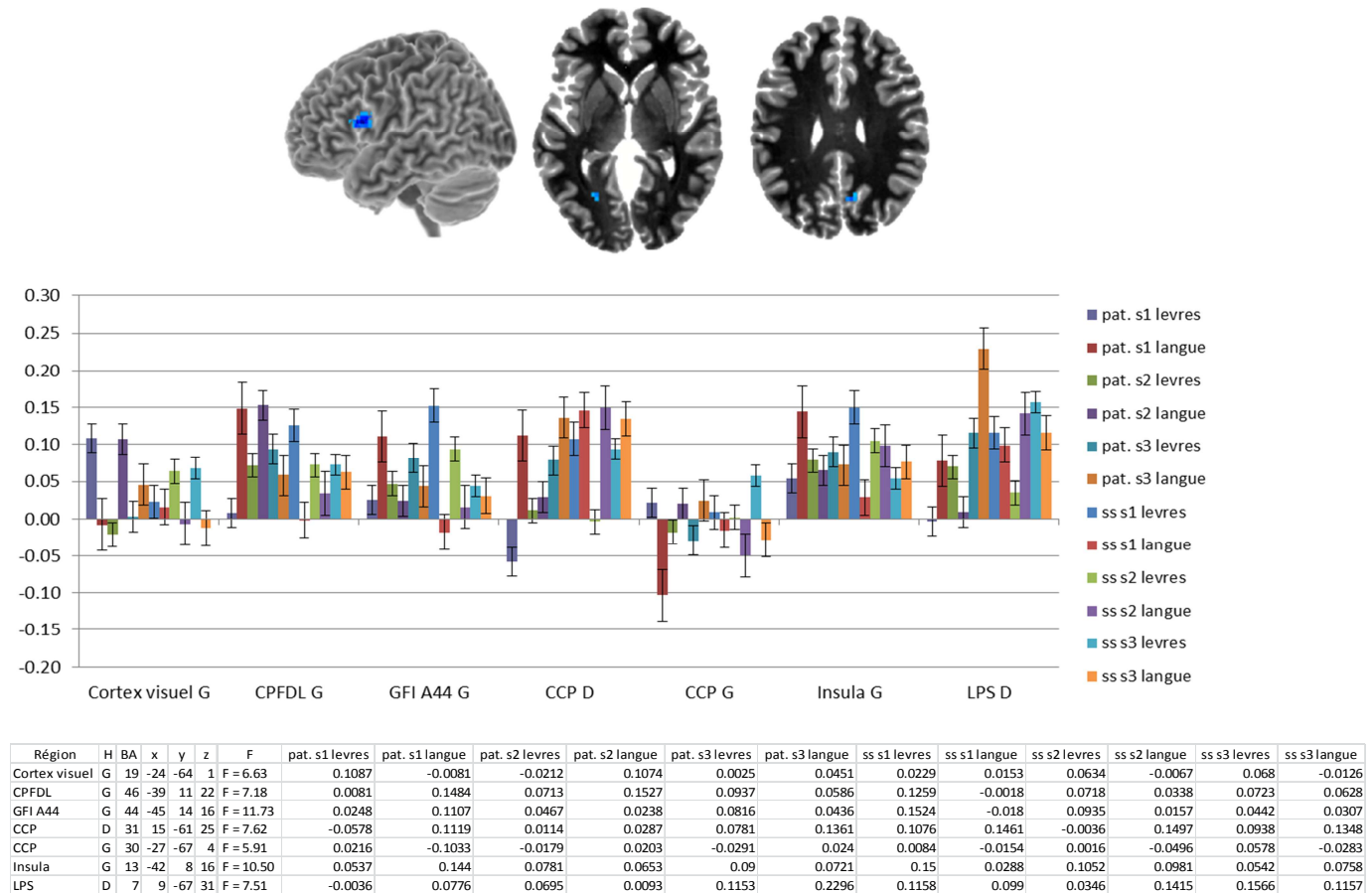


Figure VI.2

Tableau VI.1

Interaction groupe x session x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations²² : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, CPFDL : cortex pré-frontal dorso-latéral, GFI : gyrus frontal inférieur, CCP : cortex cingulaire postérieur, LPS : lobule pariétal supérieur.

Figure du haut : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère gauche, $z=0$, $z=30$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure du milieu et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes²³.

Interaction groupe et session

Nous n'observons pas dans le réseau de parole d'interaction significative entre les facteurs « Groupe » et « Session » quel que soit le facteur « Complexité ».

Interaction groupe et facteur « Complexité »

Il existe une interaction significative entre les facteurs « Groupe » et « Complexité », et ceci indépendamment de la session (cf. Figure VI.3 et Tableau VI.2). Dans les régions prémotrices du *gyrus frontal moyen (gauche)* et du *gyrus frontal supérieur (gauche)* les patients montrent plus d'activité pour la tâche « complexe » que pour la tâche « simple ».

²² Dans les figures et les tableaux, pat. est mis pour patient, ss pour sujets sains et s1, s2, s3 et s4 correspondent aux sessions.

²³ L'erreur type ou écart type de la moyenne permet de calculer la variabilité des moyennes entre populations. Sa formule correspond à l'écart type divisé par la racine carrée de la taille de la population.

Les sujets sains montrent une influence inverse dans ces régions avec moins d'activité pour la tâche « complexe ». Nous ne reviendrons pas sur l'effet au niveau de la partie operculaire du gyrus frontal inférieur (gauche) déjà commenté dans l'interaction à 3 facteurs²⁴.

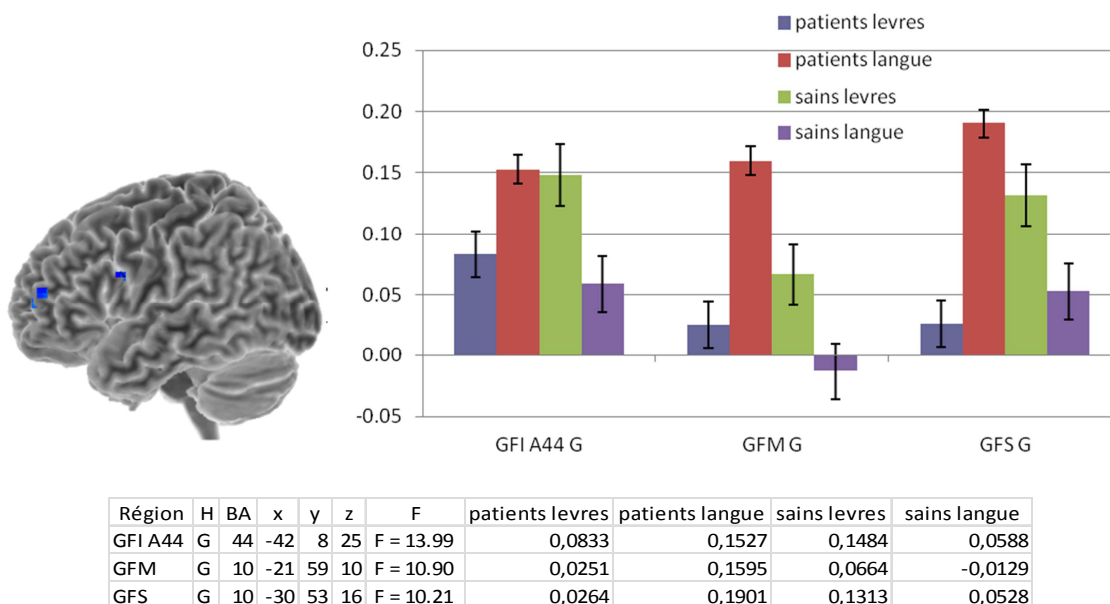


Figure VI.3

Tableau VI.2

Interaction groupe x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, G : gauche, GFI : gyrus frontal inférieur, GFM : gyrus frontal moyen, GFS : gyrus frontal supérieur.

Figure de gauche : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère gauche, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure de droite et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Interaction session et facteur « Complexité »

Pour les patients aussi bien que pour les sujets sains, et donc de manière indépendante de la pathologie, on observe une interaction significative entre les facteurs « Session » et « Complexité » (cf. Figure VI.4 et Tableau VI.3) :

- Dans le *culmen* et le *noyau dentelé du cervelet (gauches)*, la tâche « complexe » (articulateur principal « langue ») est associée à une activité qui croît de la session 1 à la session 3 (avec une inhibition lors des deux premières sessions), alors que la tâche « simple » (articulateur principal « lèvres ») montre le schéma inverse (avec une inhibition dans la session 3).
- Dans le *gyrus parahippocampique (droit)*, la tâche « complexe » est associée à une activité qui croît de la session 1 à la session 3, alors que la tâche « simple » montre le schéma inverse.

²⁴ Par la suite, les effets déjà présents dans les interactions avec 3 facteurs ne seront pas mentionnés dans les interactions à 2 facteurs ni commentés dans le texte. Par contre, les figures et tableaux comportent tous les effets. Même chose pour les effets principaux seuls déjà présents dans les interactions à 3 ou à 2 facteurs.

- Dans l'*hippocampe* et l'*amygdale (gauches)*, la tâche « complexe » est associée à une activité qui croît de la session 1 à la session 3, alors que l'activité croît de la session 1 à 2 puis décroît de nouveau lors de la session 3 pour la tâche « simple ».
- Dans le *gyrus subcalieux (gauche)*, les deux tâches montrent une croissance de l'activité de la session 1 à la session 2 puis une décroissance lors de la session 3. L'amplitude de ces variations d'activité varie d'une tâche à l'autre.

En résumé, dans les régions listées ci-dessus, on observe pour la tâche « complexe » (articulateur principal « langue ») une tendance de l'activité à croître de la session 1 à la session 3, alors que le phénomène inverse est observé pour la tâche « simple » (articulateur principal « lèvres »).

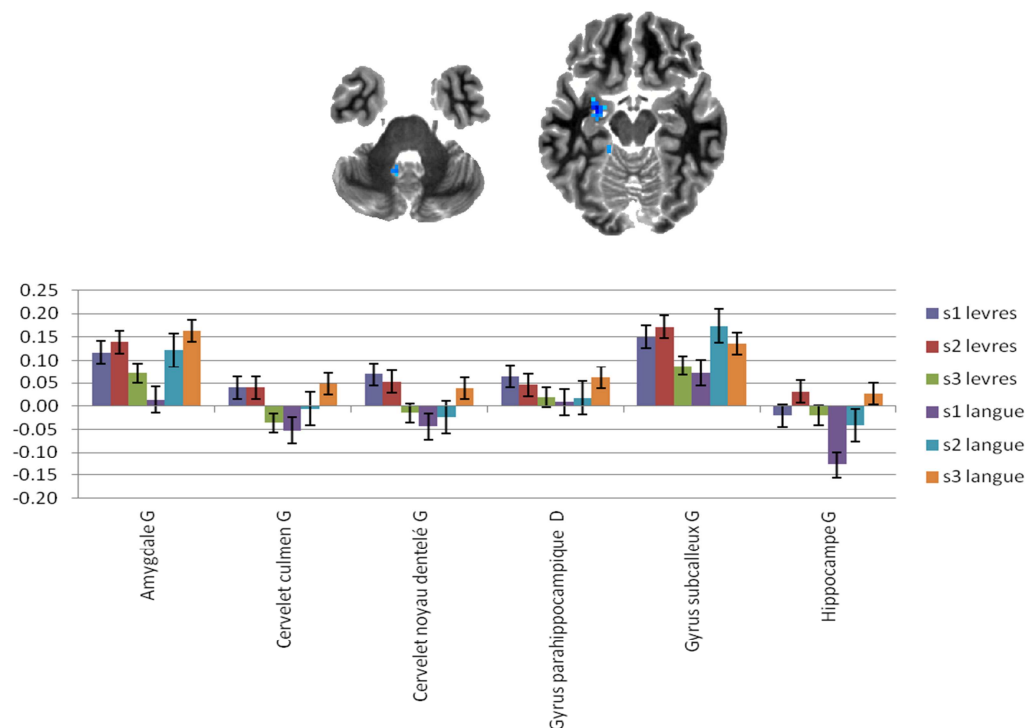


Figure VI.4

Tableau VI.3

Interaction session x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abrégations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche.

Figure du haut : Localisation des activations significativement différentes, vues : z=-35, z=-15, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure du milieu et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal du groupe

Les activités cérébrales dépendent du facteur « Groupe », et ceci indépendamment du facteur « Session » et du facteur « Complexité » (cf. Figure VI.5 et Tableau VI.4) : les patients montrent moins d'activité que les sujets sains, dans les régions motrices du *cortex moteur primaire (bilatéral)*, du *gyrus pré-frontal (droit)* et de *l'insula (droite)* ; dans le *cortex somato-sensoriel (droit)* ; et dans les régions d'intégration multi-sensorielle de *l'opercule pariétal (bilatéral)* et du *gyrus supramarginal (droit)*.

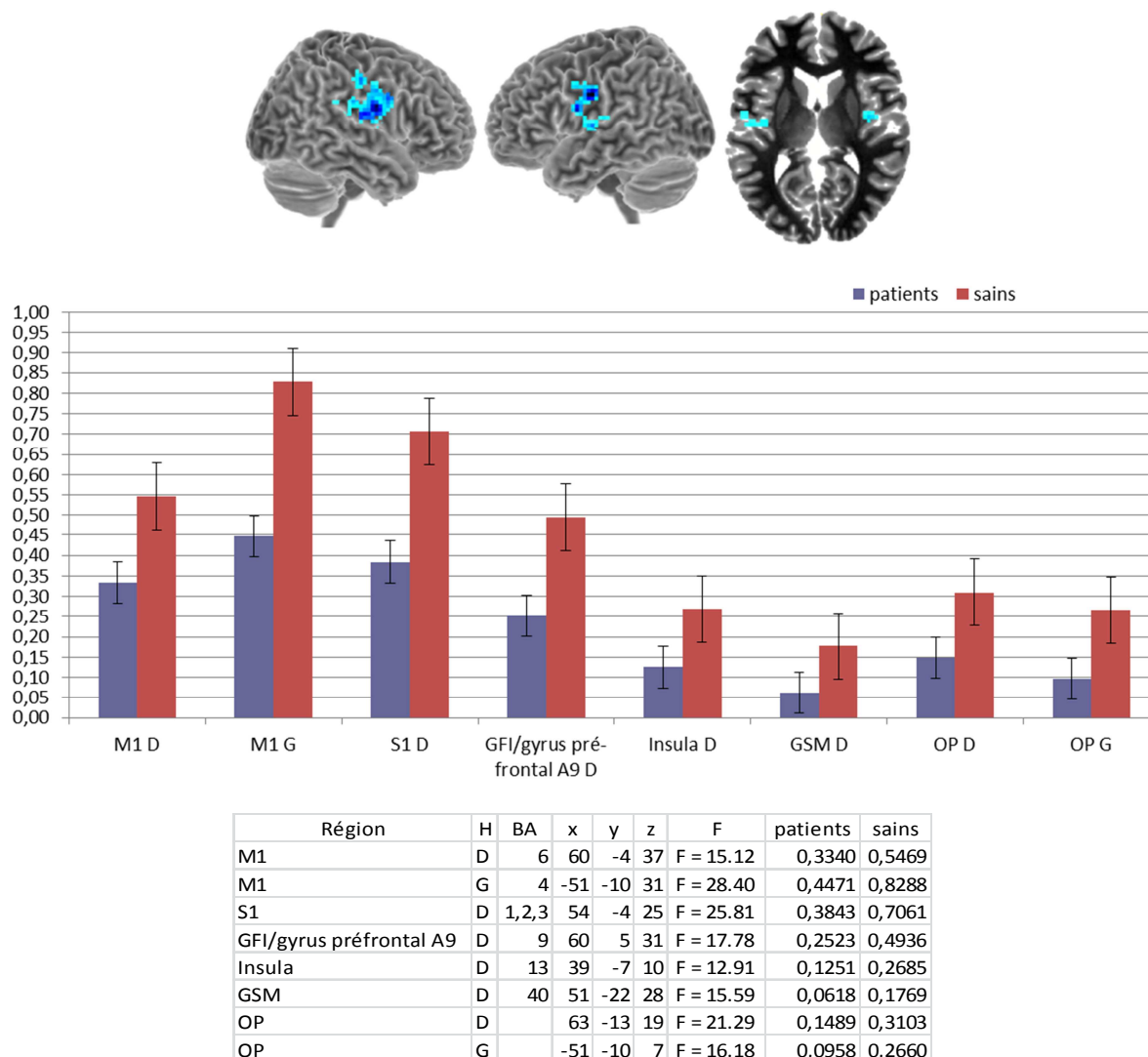


Figure VI.5

Tableau VI.4

Effet principal du groupe lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, M1 : cortex moteur primaire, S1 : cortex somato-sensoriel primaire, GFI : gyrus frontal inférieur, GSM : gyrus supramarginal, OP : opercule pariétal.

Figure du haut : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, $z = 10$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure du milieu et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal de la session

Les activations cérébrales dépendent du facteur « Session », et ceci quel que soit le facteur « Groupe » et le facteur « Complexité » (cf. Figure VI.6 et Tableau VI.5) :

- Dans le *gyrus supramarginal (gauche)*, l'activité faible dans la session 1, devient une inhibition dans la session 2, avant de croître fortement dans la session 3.
- Dans le *lobule V du cervelet (droit)* et dans l'*hippocampe (droit)*, l'activité croît de la session 1 à la session 3 (avec une inhibition en session 1).
- Dans les *lobules I à IV du cervelet (droit)*, l'activité croît de la session 1 (inhibition) à la session 2, avant de décroître légèrement dans la session 3.

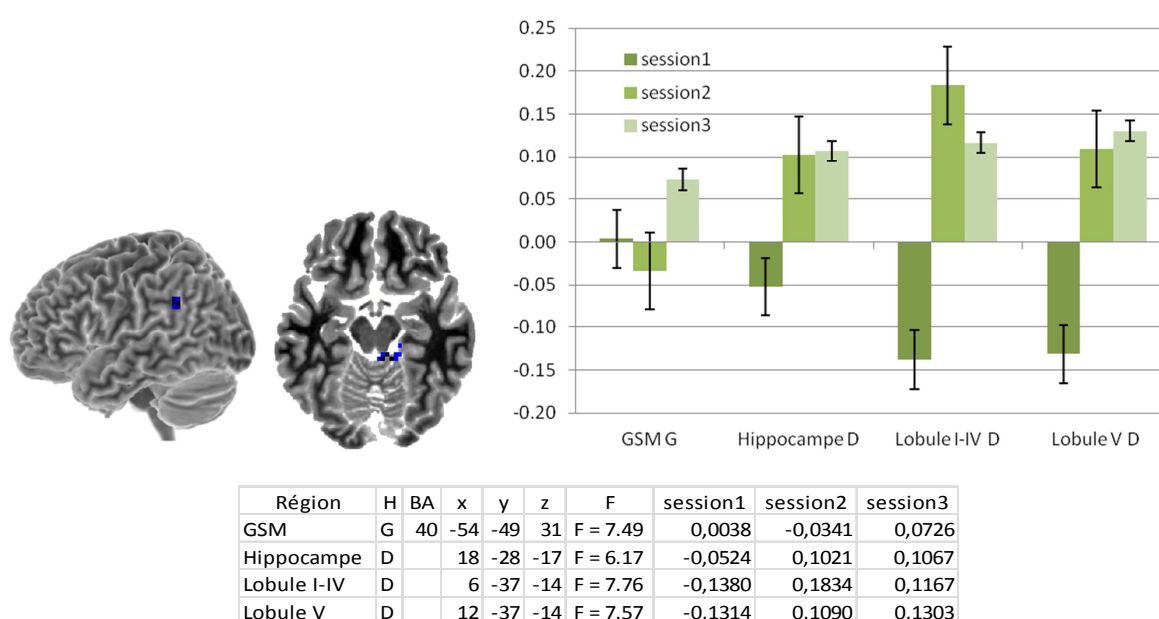


Figure VI.6

Tableau VI.5

Effet principal de la session lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, GSM : gyrus supramarginal.

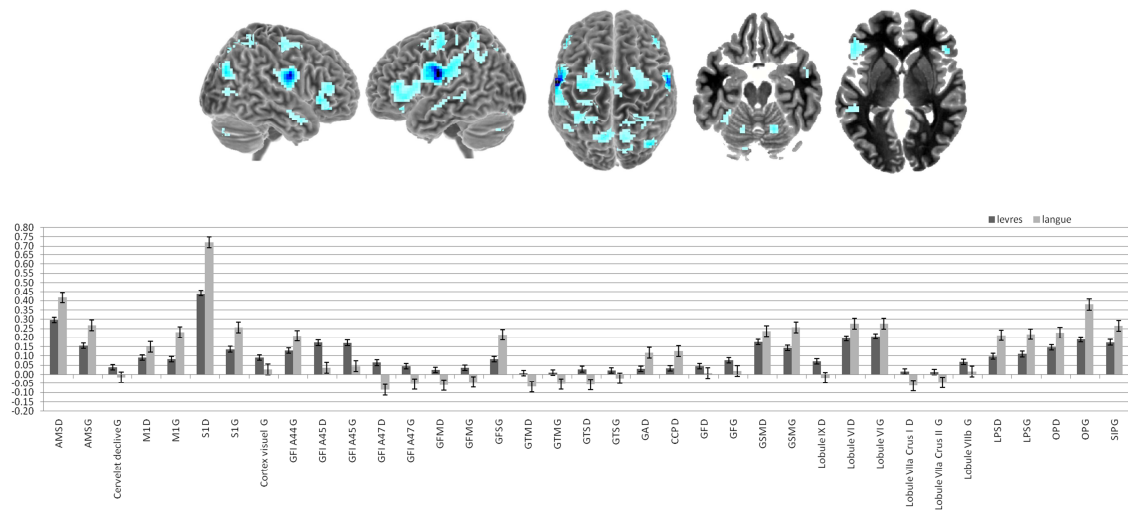
Figure de gauche : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère gauche, $z = -15$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure de droite et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal du facteur « Complexité »

Les activités cérébrales dépendent du facteur « Complexité », et ceci indépendamment du facteur « Groupe » et du facteur « Session » (cf. Figure VI.7 et Tableau VI.6). Compte tenu de l'absence de lien avec la pathologie, cet effet du facteur « Complexité » est essentiellement lié à la différence dans l'articulateur principal de la tâche (« langue » pour la tâche « complexe » et « lèvres » pour la tâche « simple ») :

- La tâche « complexe » montre une activité plus forte que la tâche « simple » dans les régions motrices de l'*aire motrice supplémentaire (bilatérale)*, du *cortex moteur primaire (bilatéral)* ; dans le *lobule VI du cervelet (bilatéral)* ; dans le *cortex somato-sensoriel (bilatéral)* ; et dans les régions d'intégration multi-sensorielle et sensori-motrice du *gyrus supramarginal (bilatéral)*, du *lobule pariétal inférieur (gyrus angulaire) (droit)*, du *lobule pariétal supérieur (gauche)*, de l'*opercule pariétal (bilatéral)* et du *sulcus intrapariétal (gauche)*.
- La tâche « simple » montre une activité plus forte que la tâche « complexe » dans les régions motrices des *parties triangulaire et orbitaire du gyrus frontal inférieur (bilatéral)*, du *gyrus frontal moyen (droit)* ; dans la *déclive du cervelet (gauche)*, le *lobule IX du cervelet (droit)*, le *lobule VIIa du cervelet (bilatéral)*, et le *lobule VIIb du cervelet (gauche)* ; dans les régions sensorielles du *gyrus temporal moyen (bilatéral)* et du *gyrus temporal supérieur (bilatéral)* ; ainsi que dans le *gyrus fusiforme (bilatéral)* et le *cortex visuel (gauche)*.



Région	H	BA	x	y	z	F	levres	langue
AMS	D	6	6	2	52	F = 14.38	0,2964	0,4188
AMS	G	6	-6	2	55	F = 15.70	0,1542	0,2677
Cervelet declive	G		-30	-55	-17	F = 12.46	0,0401	-0,0155
M1	D	6	39	-13	58	F = 17.13	0,0903	0,1501
M1	G	6	-27	-13	52	F = 29.37	0,0837	0,2287
S1	D	3	57	-4	25	F = 75.31	0,4419	0,7218
S1	G	2	-39	-46	55	F = 17.97	0,1359	0,2555
Cortex visuel	G	18	-6	-85	-8	F = 13.77	0,0903	0,0274
GFI A44	G	44	-51	2	19	F = 21.91	0,1298	0,2108
GFI A45	D	45	48	38	13	F = 21.54	0,1709	0,0361
GFI A45	G	45	-51	38	10	F = 29.26	0,1705	0,0441
GFI A47	D	47	48	29	-2	F = 27.13	0,0639	-0,0835
GFI A47	G	47	-51	29	-2	F = 24.31	0,0454	-0,0539
GFM	D	11	36	38	-8	F = 25.98	0,0252	-0,0587
GFM	G	11	-30	35	-11	F = 22.37	0,0370	-0,0418
GFS	G	6	-21	-1	55	F = 25.27	0,0831	0,2151
GTM	D	21	60	-4	-14	F = 12.62	0,0079	-0,0676
GTM	G	21	-54	-34	-2	F = 16.55	0,0108	-0,0520
GTS	D	38	48	8	-26	F = 15.63	0,0291	-0,0553
GTS	G	22	-48	-37	4	F = 12.33	0,0210	-0,0209
GA	D	39	42	-76	28	F = 37.26	0,0307	0,1185
CCP	D	31	21	-58	22	F = 34.28	0,0334	0,1251
GF	D	37	45	-67	7	F = 9.01	0,0462	0,0063
GF	G	37	-42	-55	-14	F = 16.92	0,0766	0,0179
GSM	D	40	60	-22	31	F = 9.86	0,1760	0,2359
GSM	G	40	-54	-22	31	F = 28.61	0,1434	0,2555
Lobule IX	D		15	-46	-47	F = 12.72	0,0710	-0,0177
Lobule VI	D		18	-61	-23	F = 27.38	0,1951	0,2751
Lobule VI	G		-15	-58	-23	F = 17.40	0,2076	0,2770
Lobule VIIa Crus I	D		27	-79	-38	F = 12.04	0,0152	-0,0613
Lobule VIIa Crus II	G		-18	-79	-41	F = 11.85	0,0131	-0,0453
Lobule VIIb	G		-18	-76	-47	F = 10.44	0,0689	0,0151
LPS	D	7	15	-70	55	F = 17.20	0,0984	0,2118
LPS	G	7	-9	-67	52	F = 23.15	0,1102	0,2191
OP	D		36	-7	10	F = 23.10	0,1466	0,2269
OP	G		-63	-7	22	F = 90.25	0,1888	0,3786
SIP	G		-39	-37	43	F = 12.58	0,1735	0,2642

Figure VI.7

Tableau VI.6

Effet principal du facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, AMS : aire motrice supplémentaire, M1 : cortex moteur primaire, S1 : cortex somato-sensoriel primaire, GFI : gyrus frontal inférieur, GFM : gyrus frontal moyen, GFS : gyrus frontal supérieur, GTM : gyrus temporal moyen, GTS : gyrus temporal supérieur, GA : gyrus angulaire, CCP : cortex cingulaire postérieur, GF : gyrus fusiforme, GSM : gyrus supramarginal, LPS : lobule pariétal supérieur, OP : opercule pariétal, SIP : sulcus intrapariétal.

Figure précédente du haut : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, vue de dessus, $z = -20$, $z = 0$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure précédente du bas et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Production de voyelles

Effets simples

Lors de la production des voyelles, par rapport à la condition de repos, on retrouve des activations bilatérales des régions corticales et sous-corticales dévolues au contrôle moteur comme le montre la Figure VI.8, et déjà observées dans la production de mouvements oro-faciaux : cortex sensori-moteur primaire, cortex prémoteur, aire motrice supplémentaire, gyrus frontal inférieur, opercule pariétal, lobule pariétal supérieur, insula, lobules V, VI et VIIIa du cervelet, noyaux gris centraux, cortex cingulaire, thalamus et enfin cortex visuel. De plus, comme attendu pour la parole, nous observons l'activation des régions auditives temporales (aire auditive primaire ou gyrus de Heschl et dans le gyrus temporal supérieur).

La comparaison des sujets sains et des patients par inspection visuelle montre une plus forte activation de ces régions pour les sujets sains. Une comparaison plus fine entre les facteurs « Groupe », « Session » et « Complexité » sera faite dans le paragraphe suivant. Nous interprétons les résultats décrits ci-dessus comme une validation de notre protocole expérimental et une adéquation à l'objectif central de notre étude sur les sujets pathologiques.

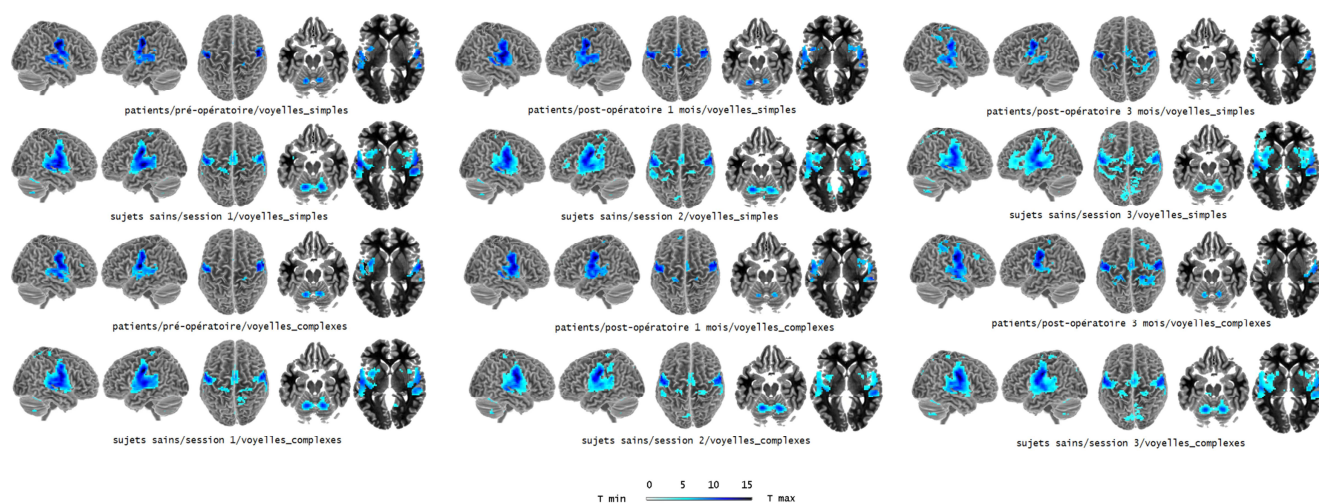


Figure VI.8

Réseaux cérébraux des activations observées lors de la réalisation de la tâche de production de voyelles ($p < 0.0005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels). Vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, vue de dessus, $z = -20$ (pour la visualisation du cervelet), $z = 0$ (pour la visualisation des structures sous-corticales).

Effets principaux et interactions

Interaction groupe, session et facteur « Complexité »

Un constat important à mentionner ici est qu'aucun des effets observés pour la tâche de motricité oro-faciale silencieuse n'est observé pour la tâche de production de voyelles.

Pour les patients, on observe pour la tâche « complexe » un effet significatif de la session dans 5 régions du réseau sensori-moteur de la parole ; cet effet est différent de celui qui est observé pour les sujets sains (cf. Figure VI.9 et Tableau VI.7) :

- Dans l'*aire motrice supplémentaire (gauche)*, l'activité croît significativement et de façon progressive de la session 1 à la session 3, elle reste plus stable pour les sujets sains.
- Dans le *gyrus frontal moyen (droit)*, l'activité croît également significativement et de façon progressive de la session 1 à la session 3, les deux premières sessions sont inhibées et la troisième fortement activée. Pour les sujets sains, la même évolution est observée mais avec des niveaux d'activation moins contrastés.
- Dans le *lobule VIIIb (droit) du cervelet*, l'activité décroît de façon progressive de la session 1 à la session 3, elle reste stable pour les sujets sains.
- Dans l'*uvula du cervelet (lobule IX droit)*, l'activité est stable de la session 1 à la session 2 et diminue lors de la session 3. Pour les sujets sains, l'activité augmente significativement de la session 1 à la session 2 pour retrouver son niveau initial lors de la session 3.
- Dans le *cortex cingulaire antérieur (droit)*, l'activité croît légèrement de la session 1 à la session 2 et fortement de la session 2 à la session 3 ; pour les sujets sains, l'activité décroît de façon progressive.

Dans ces mêmes régions, pour les patients, on observe aussi un effet significatif de la session pour la tâche « simple », mais cet effet est différent de celui de la tâche « complexe » ; cet effet est aussi différent de celui qui est observé pour les sujets sains :

- Dans l'*aire motrice supplémentaire (gauche)*, l'activité croît significativement de la session 1 à la session 2 avant de décroître significativement lors de la session 3 ; pour les sujets sains le patron inverse est observé avec une décroissance de l'activation de la session 1 à la session 2 et une forte croissance lors de la session 3 supérieure à celle de la session 1.
- Dans le *gyrus frontal moyen (droit)*, l'activité croît significativement de la session 1 (inhibée) à la session 2 avant de se stabiliser lors de la session 3 ; pour les sujets sains, les deux premières sessions sont stables et légèrement inhibées et l'activation augmente significativement lors de la session 3.
- Dans le *lobule VIIIb (droit) du cervelet*, l'activité décroît de façon progressive de la session 1 à la session 3 (inhibée) ; pour les sujets sains, elle décroît

légèrement de la session 1 à la session 2, pour revenir pratiquement à son niveau initial lors de la session 3.

- Dans l'*uvula du cervelet (lobule IX droit)*, l'activité augmente significativement de la session 1 à la session 2 et diminue significativement lors de la session 3 (inhibition). Pour les sujets sains, l'activité reste stable.
- Dans le *cortex cingulaire antérieur (droit)*, l'activité diminue légèrement de la session 1 à la session 2 et retrouve son niveau initial lors de la session 3 ; pour les sujets sains, on part d'une session 1 inhibée avec une augmentation significative d'activité en session 2 avec une diminution en session 3.

Globalement, pour les patients, si on compare les conditions post-opératoires à la condition pré-opératoire, on observe une tendance de l'activité à croître pour la tâche « complexe », dans l'*aire motrice supplémentaire (gauche)*, le *gyrus frontal moyen* et le *cortex cingulaire antérieur (droits)*. Pour le cervelet, c'est l'inverse, l'activité est plus basse en post-opératoire qu'en pré-opératoire. Pour la tâche « simple », l'activité est la plus forte en session 2, dans l'*aire motrice supplémentaire (gauche)*, l'*uvula du cervelet* et le *gyrus frontal moyen (droits)*. L'activité dans le *lobule VIIIb (droit) du cervelet* ne cesse de décroître quant à elle. Pour les sujets sains, l'activité reste relativement stable entre les sessions pour le *cervelet (droit)*.

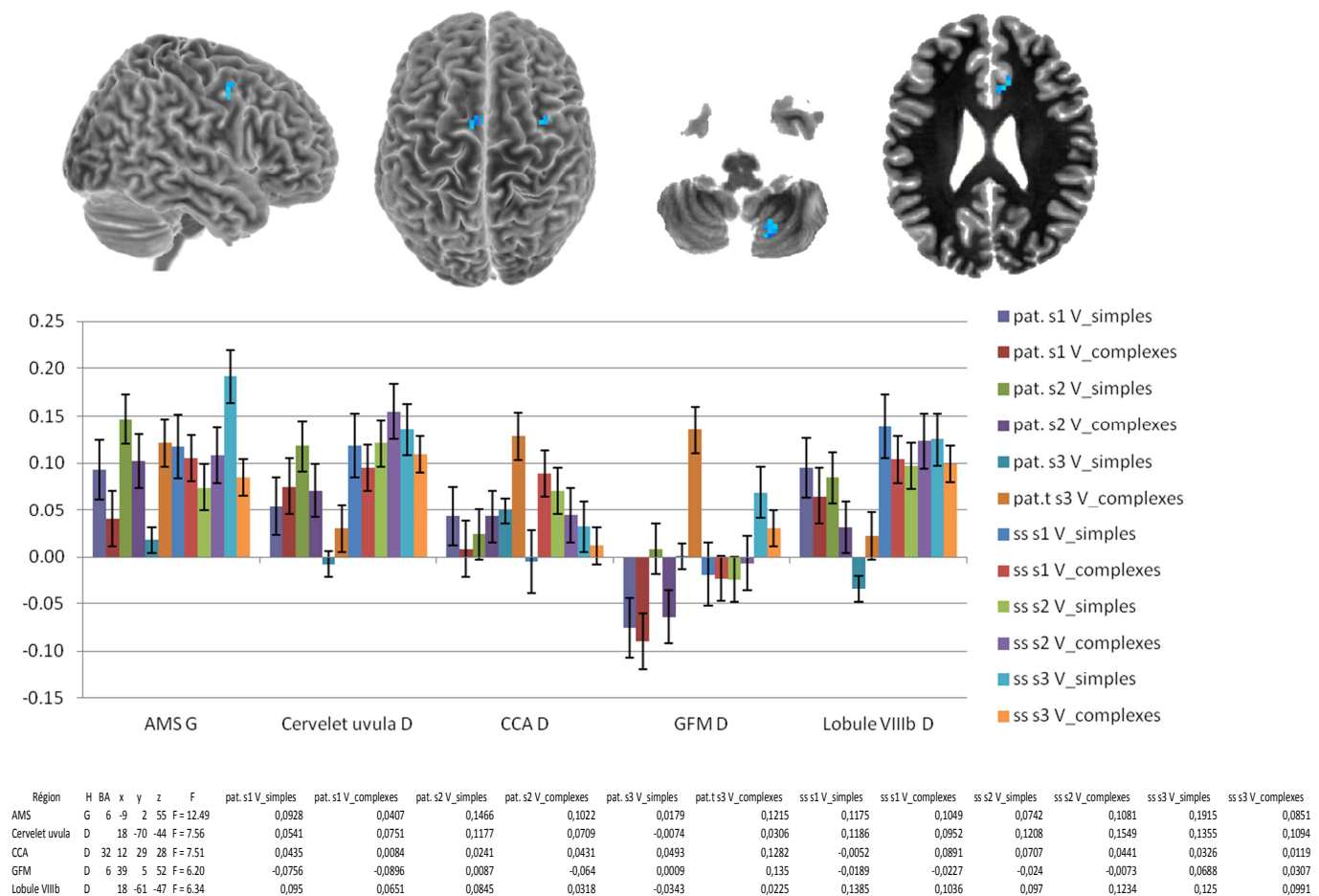


Figure VI.9

Tableau VI.7

Interaction groupe x session x facteur « Complexité » lors de la production des voyelles ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abrégations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, AMS : aire motrice supplémentaire, CCA : cortex cingulaire antérieur, GFM : gyrus frontal moyen.

Figure du haut : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère droit, vue de dessus, $z = -45$, $z = -25$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure du milieu et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Interaction groupe et session

Il existe une interaction significative entre le facteur « Groupe » et le facteur « Session » quel que soit le facteur « Complexité » (cf. Figure VI.10 et Tableau VI.8), interaction qui était absente pour la tâche de motricité oro-faciale silencieuse :

- Dans le *cortex somato-sensoriel (droit)*, l'activation croît de la session 1 à la session 3 (avec une inhibition lors des deux premières sessions et une forte activation lors de la session 3), pour les patients. Les sujets sains ont une moins grande plage de variation avec, lors de la session 1, une activation proche de l'activation de repos ; lors de la session 2, une légère augmentation

est constatée et lors de la session 3, l'activation retourne vers une activation proche du repos.

- Dans le *cortex pré-frontal dorso-latéral (droit)*, on constate que l'activation décroît de la session 1 à la session 3 (qui est inhibée), pour les patients, alors que les sujets sains présentent un patron strictement inverse.
- Dans l'*hippocampe (droit)*, pour les patients, les deux premières sessions sont inhibées avec une inhibition plus forte lors de la session 2 ; lors de la session 3, l'activation augmente moyennement. Pour les sujets sains, il existe une inhibition pour toutes les sessions qui diminue de la session 1 à la session 2 et réaugmente lors de la session 3.

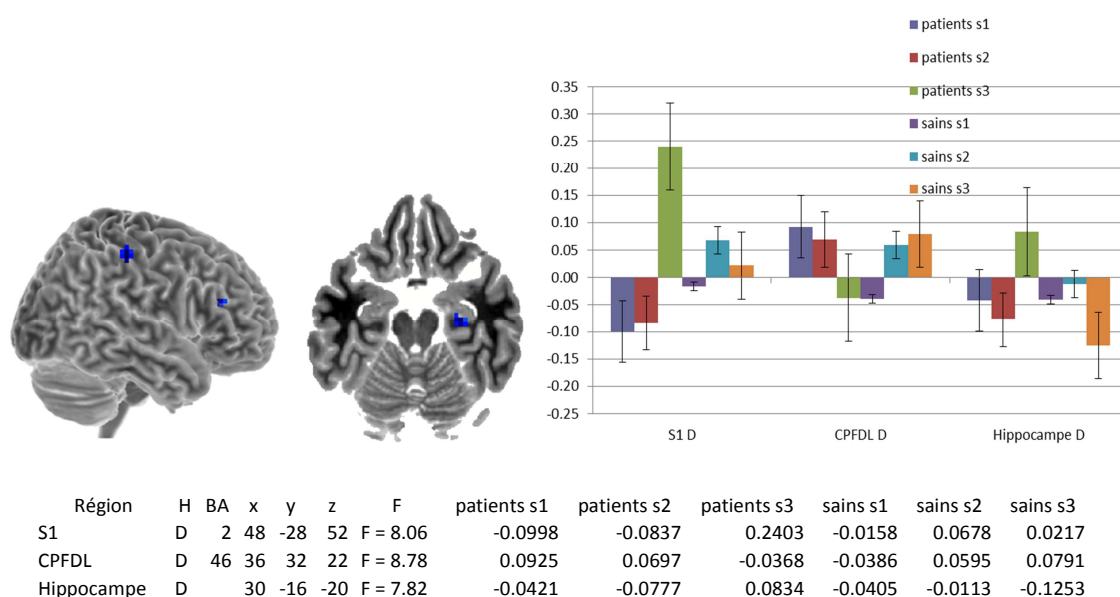


Figure VI.10

Tableau VI.8

Interaction groupe x session lors de la production des voyelles ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, S1 : cortex somato-sensoriel primaire, CPFDL : cortex pré-frontal dorso-latéral.

Figure de gauche : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère droit, $z = -20$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure de droite et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Interaction groupe et facteur « Complexité »

Il existe une interaction significative entre les facteurs « Groupe » et « Complexité » indépendamment de la session (cf. Figure VI.11 et Tableau VI.9). Dans la partie triangulaire du *gyrus frontal inférieur (gauche)* et le *cortex cingulaire postérieur (droit)*, les patients montrent plus d'activité pour la tâche « complexe » que pour la tâche « simple ». Les sujets sains présentent une influence inverse avec moins d'activité pour la tâche « complexe ».

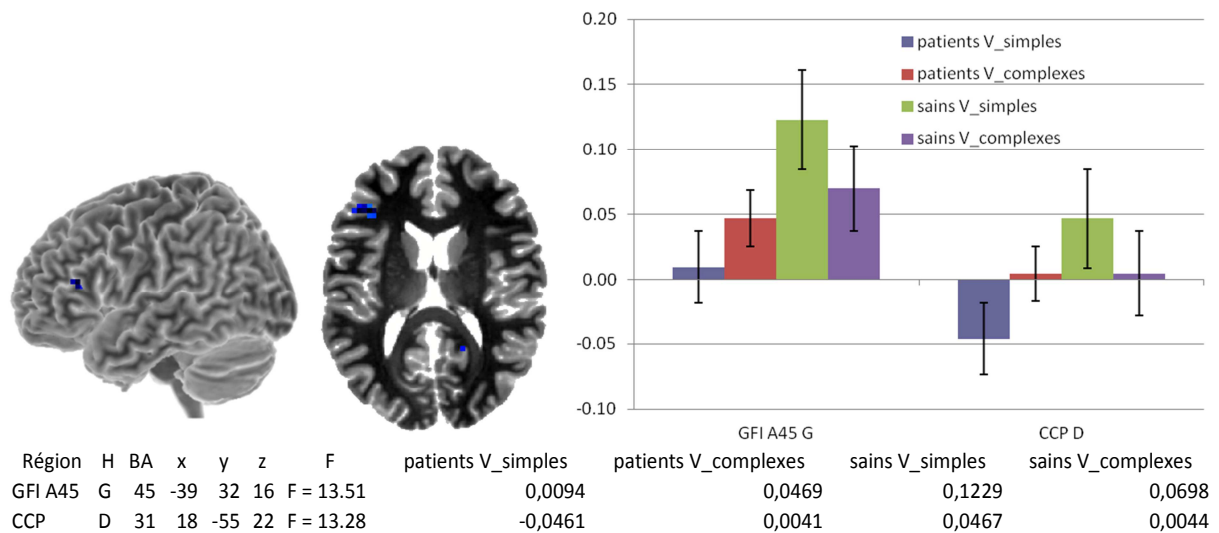


Figure VI.11

Tableau VI.9

Interaction groupe x facteur « Complexité » lors de la production des voyelles ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, GFI : gyrus frontal inférieur, CCP : cortex cingulaire postérieur.

Figure de gauche : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère gauche, z=20, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure de droite et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Interaction session et facteur « Complexité »

Pour l'ensemble des deux groupes, on observe une interaction significative entre les facteurs « Session » et « Complexité » (cf. Figure VI.12 et Tableau VI.10) :

- Dans le *lobule pariétal supérieur (gauche)*, la tâche « complexe » est associée à une activité qui croît progressivement de la session 1 à la session 3 ; alors que pour la tâche « simple », l'activation croît fortement lors de la session 2 comparativement à la session 1 pour revenir au niveau de la session 1 lors de la troisième session.
- Dans le *putamen* et le *claustrum (gauches)*, l'activation reste stable au cours des 3 sessions pour la tâche « simple ». La tâche « complexe » est associée à une diminution d'activation de la session 1 à la session 2 avec une légère ré-augmentation lors de la session 3.
- Dans les *parties orbitaire et triangulaire du gyrus frontal inférieur (gauches)*, l'activation croît progressivement pour les voyelles simples et, à l'inverse, décroît progressivement pour les voyelles complexes.
- Dans l'*amygdale* et l'*hippocampe (droits)*, l'activation décroît progressivement pour la tâche « simple » (session 3 inhibée) ; pour la tâche « complexe », l'activation décroît de la session 1 à la session 2 qui devient inhibée pour retourner quasiment à son niveau initial lors de la session 3.
- Dans le *cortex cingulaire antérieur (gauche)*, l'activation croît progressivement pour la tâche « simple » ; pour la tâche « complexe », l'activation décroît de la

session 1 à la session 2 qui devient inhibée pour retourner quasiment à son niveau initial lors de la session 3.

- Dans le *gyrus temporal supérieur (droit)*, pour la tâche « simple », l'activation est stable lors des deux premières sessions et proche de la valeur 0 puis il y a une forte inhibition en session 3 ; pour la tâche « complexe », l'activation décroît de la session 1 à la session 2 (fortement inhibée) pour retourner quasiment à son niveau initial lors de la session 3.

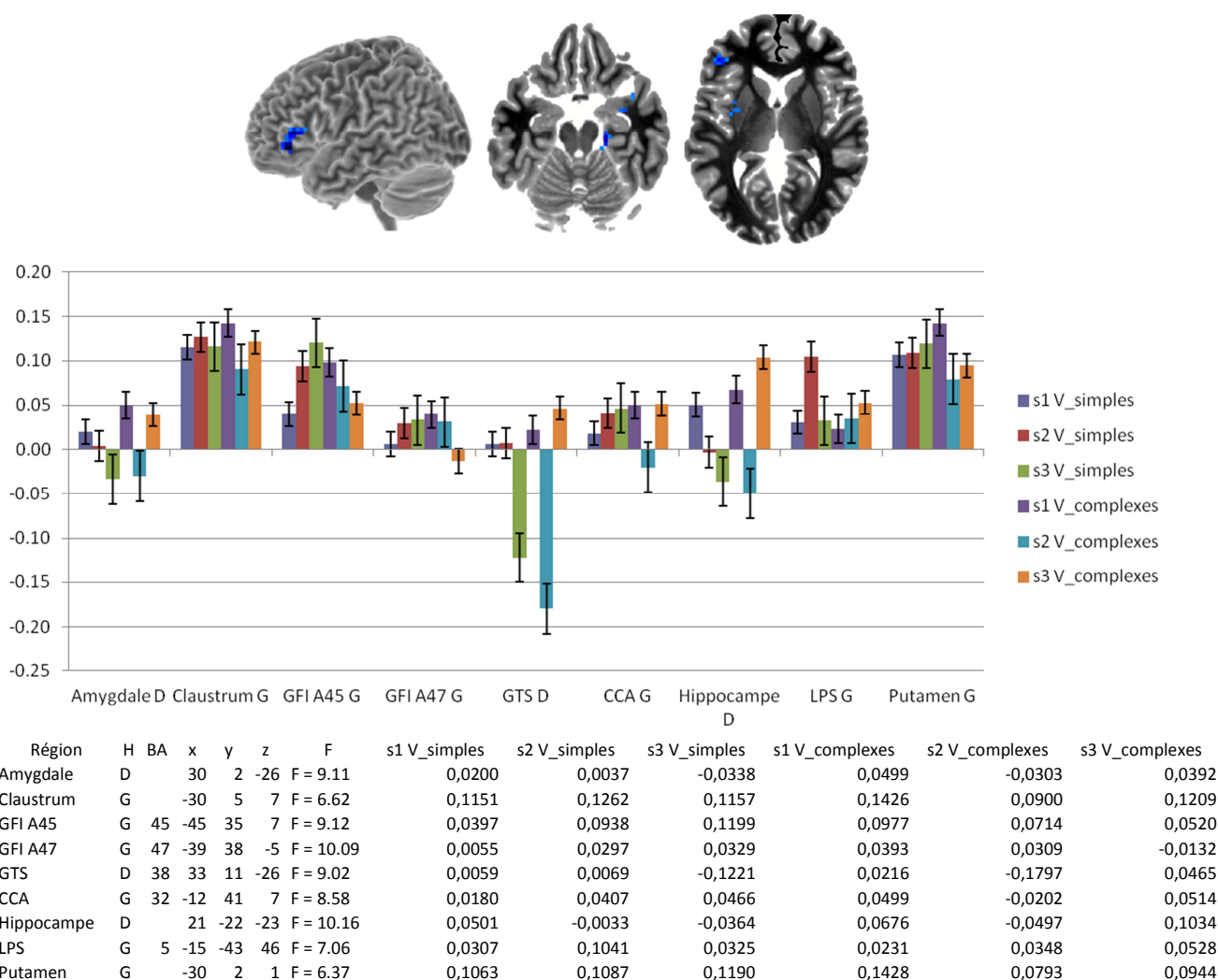


Figure VI.12

Tableau VI.10

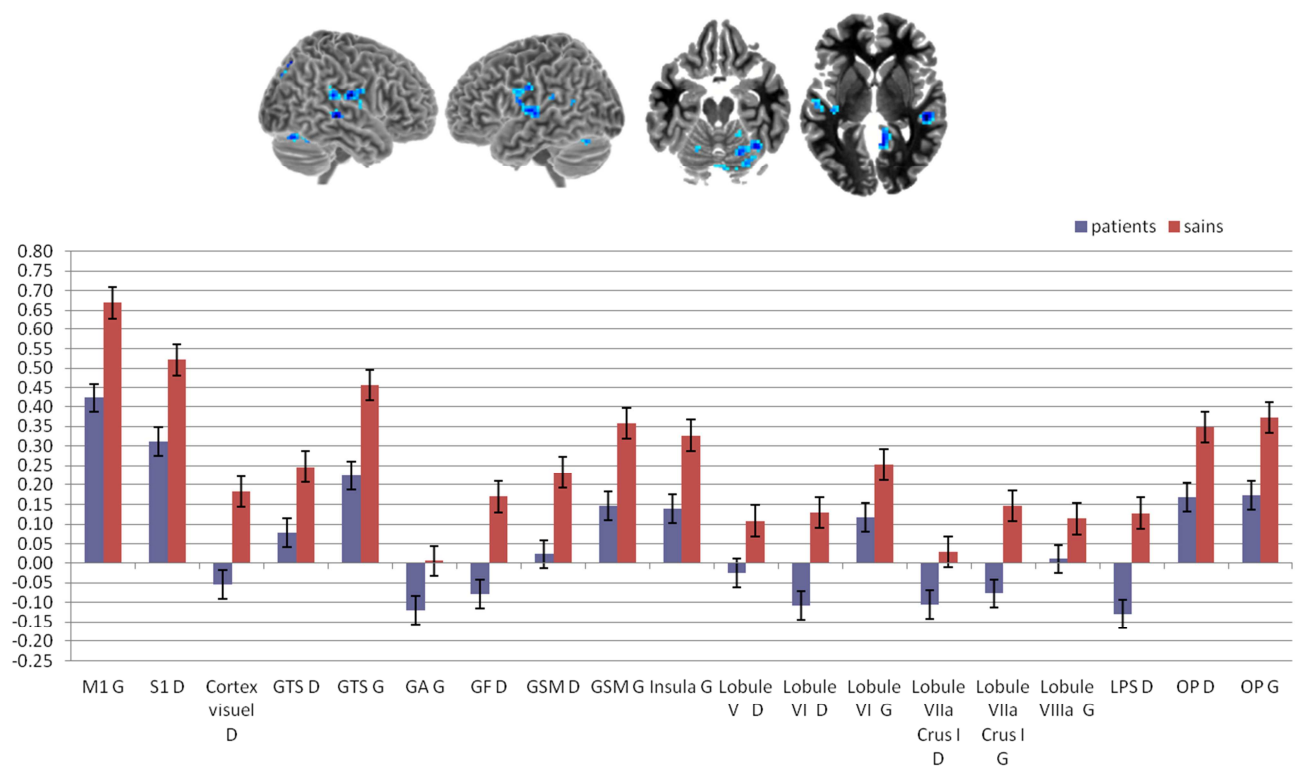
Interaction session x facteur « Complexité » lors de la production des voyelles ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, GFI : gyrus frontal inférieur, GTS : gyrus temporal supérieur, CCA : cortex cingulaire antérieur, LPS : lobule pariétal supérieur.

Figure du haut : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère gauche, z=-20, z=5, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure du milieu et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal du groupe

Les activations cérébrales pour la tâche de voyelles dépendent du facteur « Groupe » et ceci indépendamment du facteur « Session » et du facteur « Complexité » (cf. Figure VI.13 et Tableau VI.11) : on trouve significativement moins d'activation pour les patients que pour les sujets sains dans les régions motrices telles le *cortex moteur primaire* et *l'insula (gauches)* ; dans le *gyrus temporal supérieur (bilatéral)* ; dans les régions d'intégration multi-sensorielle et sensori-motrice du *gyrus supramarginal*, de *l'opercule pariétal (bilatéraux)*, du *lobule pariétal supérieur (droit)*, et du *gyrus angulaire (gauche)* ; dans le *gyrus fusiforme (droit)* ; ainsi que, dans le cervelet dans le *lobule V (droit)*, les *lobules VI et VIIa (bilatéraux)* et le *lobule VIIa (gauche)*. Le *cortex visuel (droit)* présente aussi une moindre activité pour les patients par rapport aux sujets sains.



Région	H	BA	x	y	z	F	patients	sains
M1	G	4	-51	-10	31	F = 14.45	0,4219	0,6692
S1	D	3	54	-4	22	F = 12.56	0,3117	0,5211
Cortex visuel	D	18	9	-55	1	F = 16.93	-0,0542	0,1828
GTS	D	22	51	-28	-2	F = 21.08	0,0786	0,2466
GTS	G	22	-60	-16	4	F = 15.30	0,2237	0,4557
GA	G	39	-48	-52	16	F = 11.32	-0,1203	0,0058
GF	D	37	39	-55	-23	F = 19.10	-0,0782	0,1698
GSM	D	40	66	-31	19	F = 15.52	0,0217	0,2319
GSM	G	40	-51	-34	19	F = 12.13	0,1454	0,3576
Insula	G	13	-39	-22	1	F = 12.37	0,1401	0,3266
Lobule V	D		27	-40	-26	F = 15.51	-0,0252	0,1084
Lobule VI	D		27	-73	-23	F = 15.99	-0,1090	0,1290
Lobule VI	G		-18	-58	-17	F = 10.99	0,1164	0,2523
Lobule VIIa Crus I	D		18	-79	-26	F = 9.96	-0,1060	0,0287
Lobule VIIa Crus I	G		-33	-67	-26	F = 15.44	-0,0778	0,1469
Lobule VIIa	G		-27	-52	-50	F = 9.91	0,0109	0,1139
LPS	D	7	15	-73	52	F = 17.22	-0,1301	0,1281
OP	D		42	-28	16	F = 15.91	0,1681	0,3481
OP	G		-51	-10	7	F = 15.41	0,1741	0,3720

Figure VI.13
Tableau VI.11

Effet principal du groupe lors de la production des voyelles ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, M1 : cortex moteur primaire, S1 : cortex somato-sensoriel primaire, GTS : gyrus temporal supérieur, GA : gyrus angulaire, GF : gyrus fusiforme, GSM : gyrus supramarginal, LPS : lobule pariétal supérieur, OP : opercule pariétal.

Figure du haut : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, $z=20$, $z=0$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure du milieu et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal de la session

Les activations cérébrales dépendent du facteur « Session », indépendamment du facteur « Groupe » et du facteur « Complexité », elles vont toutes crescendo de la session 1 à la session 3 (cf. Figure VI.14 et Tableau VI.12) :

- Dans le *cortex moteur primaire (droit)*, le *cortex cingulaire postérieur (bilatéral)*, le *gyrus supramarginal (droit)*, l'activité, faible dans la session 1, croît dans la session 2 et croît plus fortement dans la session 3. Dans le *cortex moteur primaire (gauche)*, on trouve quasiment le même schéma à part que la session 1 a déjà un niveau d'activation bien supérieur à celui du repos.
- Dans le *gyrus angulaire* et le *sulcus intrapariétal (droits)*, l'activité lors des deux premières sessions est inhibée et la troisième a une valeur proche de 0.
- Dans le *lobule pariétal supérieur (droit)*, le *cortex somato-sensoriel* et le *sulcus intrapariétal (gauches)*, l'activité, inhibée lors de la session 1 augmente fortement lors de la session 2 puis de nouveau lors de la session 3.

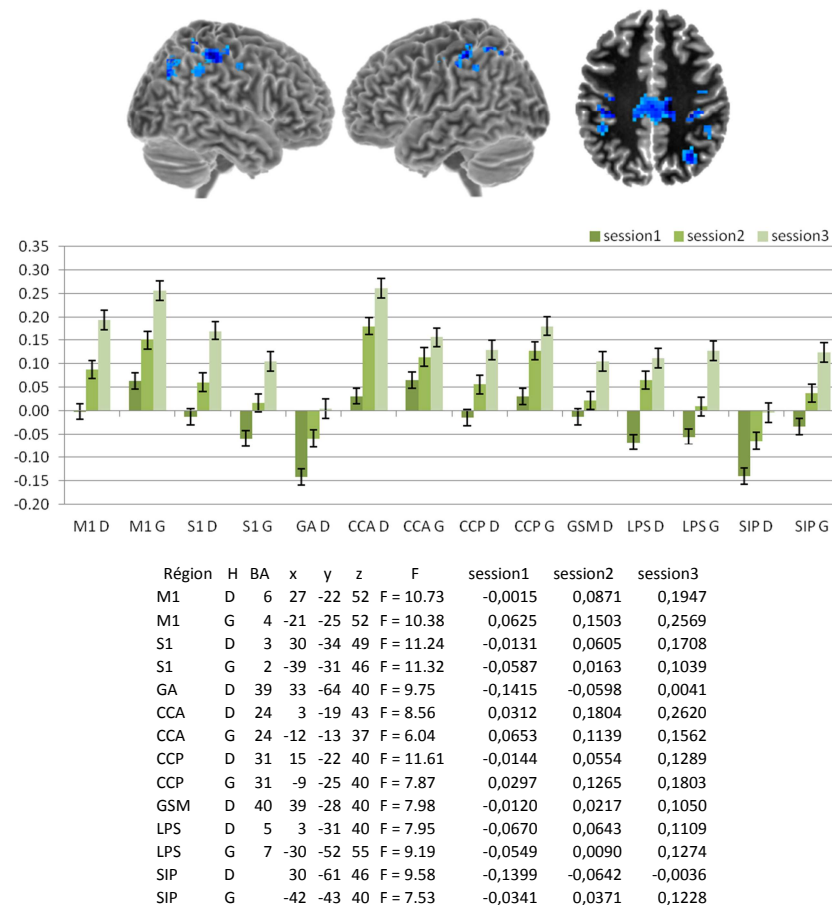


Figure VI.14

Tableau VI.12

Effet principal de la session lors de la production des voyelles ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters = 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, M1 : cortex moteur primaire, S1 : cortex somato-sensoriel primaire, GA : gyrus angulaire, CCA : cortex cingulaire antérieur, CCP : cortex cingulaire postérieur, GSM : gyrus supramarginal, LPS : lobule pariétal supérieur, SIP : sulcus intrapariétal.

Figure du haut : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, $z=40$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure du milieu et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal du facteur « Complexité »

Les activations cérébrales dépendent du facteur « Complexité » pour l'ensemble des sujets, indépendamment du facteur « Groupe » et du facteur « Session » (cf. Figure VI.15 et Tableau VI.13) :

- La tâche « complexe » montre une activité plus forte que la tâche « simple » dans le *cortex moteur primaire (gauche)*.
- La tâche « simple » est plus activée que la tâche « complexe » dans le *gyrus temporal supérieur (gauche)* et le *cortex visuel (bilatéral)*.

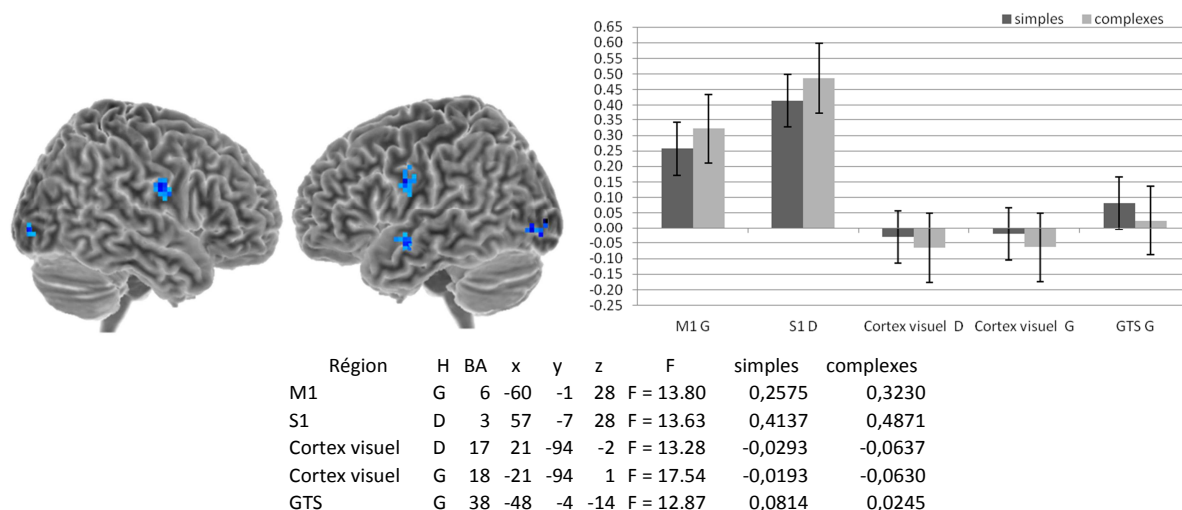


Figure VI.15

Tableau VI.13

Effet principal du facteur « Complexité » lors de la production des voyelles ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, M1 : cortex moteur primaire, S1 : cortex somato-sensoriel primaire, GTS : gyrus temporal supérieur.

Figure de gauche : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure de droite et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Production de syllabes

Effets simples

Par rapport à la condition de repos, comme le montre la Figure VI.16, la production de syllabes implique des activations bilatérales dans des régions corticales et sous-corticales dévolues au contrôle moteur, et déjà observées dans la production de mouvements oro-faciaux et de voyelles : cortex sensori-moteur primaire, cortex prémoteur, aire motrice supplémentaire, gyrus frontal inférieur, opercule pariétal, lobule pariétal supérieur, insula, lobules V, VI et VIIIa du cervelet, noyaux gris centraux, cortex cingulaire, thalamus et enfin cortex visuel. De plus, comme pour les voyelles, nous observons l'activation des régions auditives temporales (aire auditive primaire ou gyrus de Heschl et dans le gyrus temporal supérieur). Ici encore ces activations valident notre protocole expérimental.

Comme dans les deux activités motrices déjà étudiées, une inspection visuelle montre une plus forte activation de ces régions pour les sujets sains.

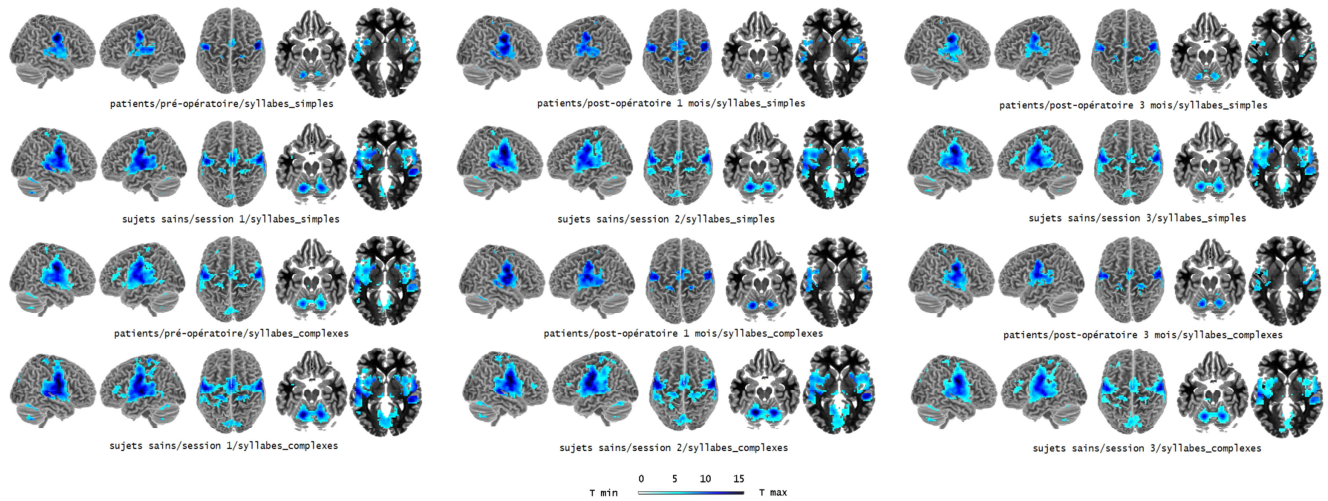


Figure VI.16

Réseaux cérébraux des activations observées lors de la réalisation de la production de syllabes ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels). Vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, vue de dessus, $z = -20$ (pour la visualisation du cervelet), $z = 0$ (pour la visualisation des structures sous-corticales).

Effets principaux et interactions

Interaction groupe, session et facteur « Complexité »

Il n'existe pas d'interaction entre le facteur « Groupe », le facteur « Session » et le facteur « Complexité » au seuil étudié contrairement aux deux tâches précédentes.

Interaction groupe et session

Il existe une interaction significative entre le facteur « Groupe » et le facteur « Session » quel que soit le facteur « Complexité » (cf. Figure VI.17 et Tableau VI.14). Dans le noyau caudé (*gauche*), l'activation croît progressivement de la session 1 (inhibée) à la session 3, pour les patients. Pour les sujets sains, l'activation décroît de la session 1 à la session 2, qui devient inhibée et croît de nouveau en session 3 (en restant inhibée).

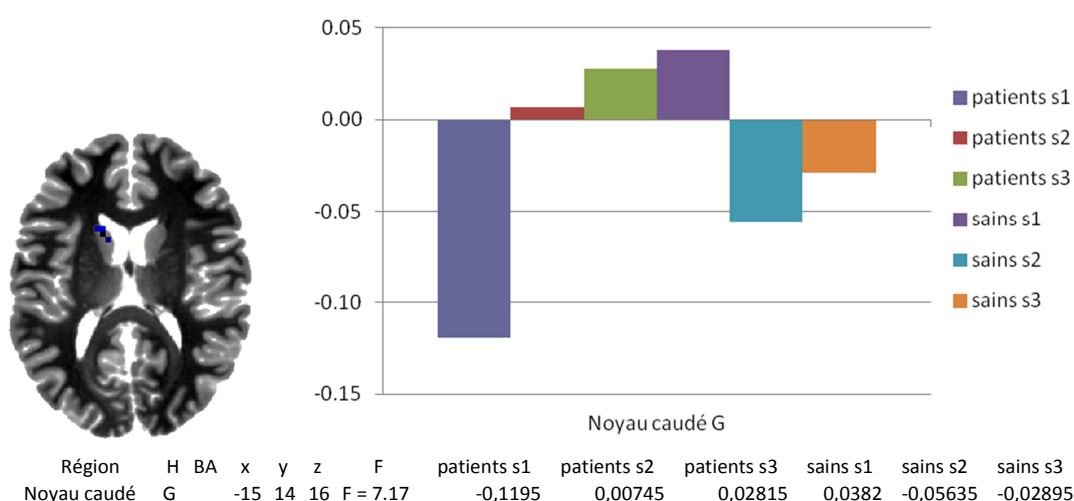


Figure VI.17
Tableau VI.14

Interaction groupe x session lors de la production des syllabes ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, G : gauche.

Figure de gauche : Localisation des activations significativement différentes, vues : $z = 15$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure de droite et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère.

Interaction groupe et facteur « Complexité »

Il existe une interaction significative entre les facteurs « Groupe » et « Complexité » indépendamment de la session (cf. Figure VI.18 et Tableau VI.15). Dans les régions prémotrices du *gyrus frontal moyen (gauche)* et du *gyrus frontal supérieur (gauche)*, les patients montrent plus d'activité pour la tâche « simple » que pour la tâche « complexe » contrairement à ce qui avait été observé pour les mouvements oro-faciaux silencieux. Les sujets sains montrent une influence inverse dans ces régions avec plus d'activité pour la tâche « complexe » contrairement à l'activité de la tâche « simple » inhibée, aussi en contradiction avec l'effet retrouvé lors de cette interaction pour les mouvements oro-

faciaux. On trouve les mêmes effets pour le *gyrus frontal supérieur (droit)* et le *cortex cingulaire antérieur (gauche)*.

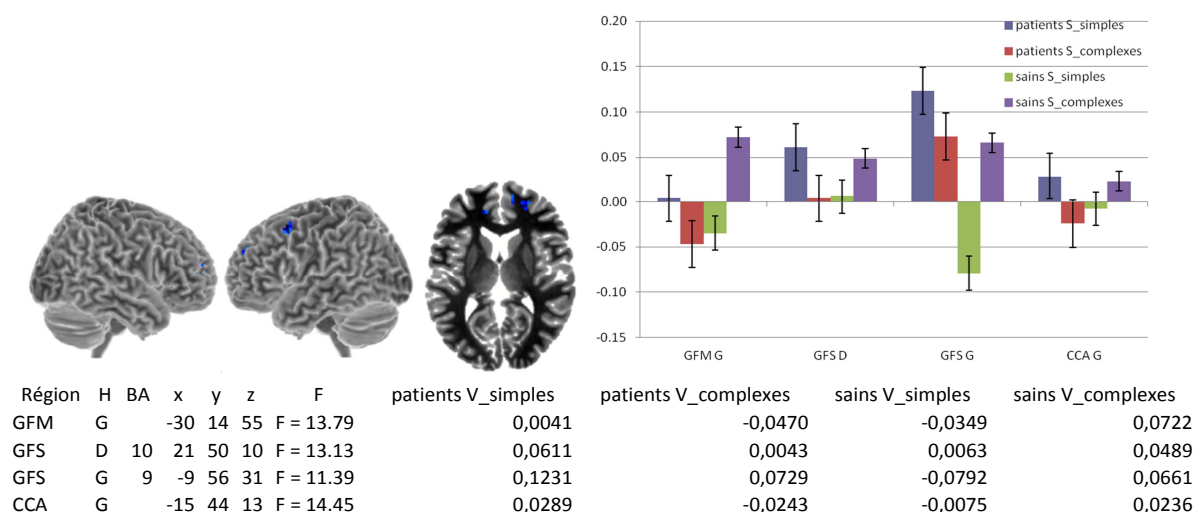


Figure VI.18

Tableau VI.15

Interaction groupe x facteur « Complexité » lors de la production des syllabes ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, GFM : gyrus frontal moyen, GFS : gyrus frontal supérieur, CCA : cortex cingulaire antérieur.

Figure de gauche : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, $z=10$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure de droite et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Interaction session et facteur « Complexité »

Pour les deux groupes de sujets et donc indépendamment de la pathologie, il existe une interaction significative entre le facteur « Session » et le facteur « Complexité » (cf.

Figure VI.19 et Tableau VI.16) : dans le *thalamus (droit)*, la tâche « complexe » voit son activité décroître progressivement de la session 1 à la session 3 alors que la tâche « simple » est associée à une activité qui croît de la session 1 à la session 2 et se stabilise lors de la session 3.

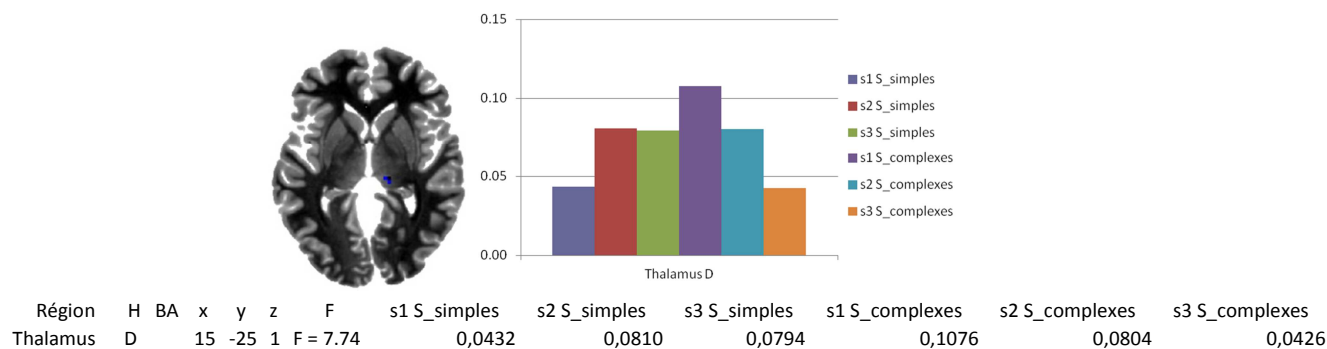


Figure VI.19

Tableau VI.16

Interaction session x facteur « Complexité » lors de la production des syllabes ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit.

Figure de gauche : Localisation des activations significativement différentes, vues : $z=0$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure de droite et tableau : Représentation des différents pics d'activations significativement différentes par région et par hémisphère.

Effet principal du groupe

Les activations cérébrales dépendent du facteur « Groupe » indépendamment des facteurs « Session » et « Complexité » (cf. Figure VI.20 et Tableau VI.17) : les patients montrent moins d'activité que les sujets sains de façon bilatérale dans le *cortex sensorimoteur (bilatéral)*, l'*insula (gauche)* et le *gyrus pré-frontal (gauche)* ; dans des régions d'intégration multi-sensorielle et sensori-motrice telles le *gyrus supramarginal (bilatéral)*, l'*opercule pariétal (droit)*, le *lobule pariétal supérieur (bilatéral)*, le *gyrus angulaire (gauche)* ; dans les régions auditives, du *gyrus temporal supérieur (bilatéral)* et du *gyrus de Heschl (gauche)* ; puis dans le cervelet, dans le *culmen (bilatéral)*, le *lobule VIIa (gauche)* et le *lobule VI (droit)* ; et, enfin dans le *putamen (gauche)*, le *gyrus fusiforme (gauche)*, l'*hippocampe (droit)* et le *cortex visuel (bilatéral)*.

VI. Evolution des corrélats cérébraux de la parole après exérèse chirurgicale carcinologique de la cavité orale

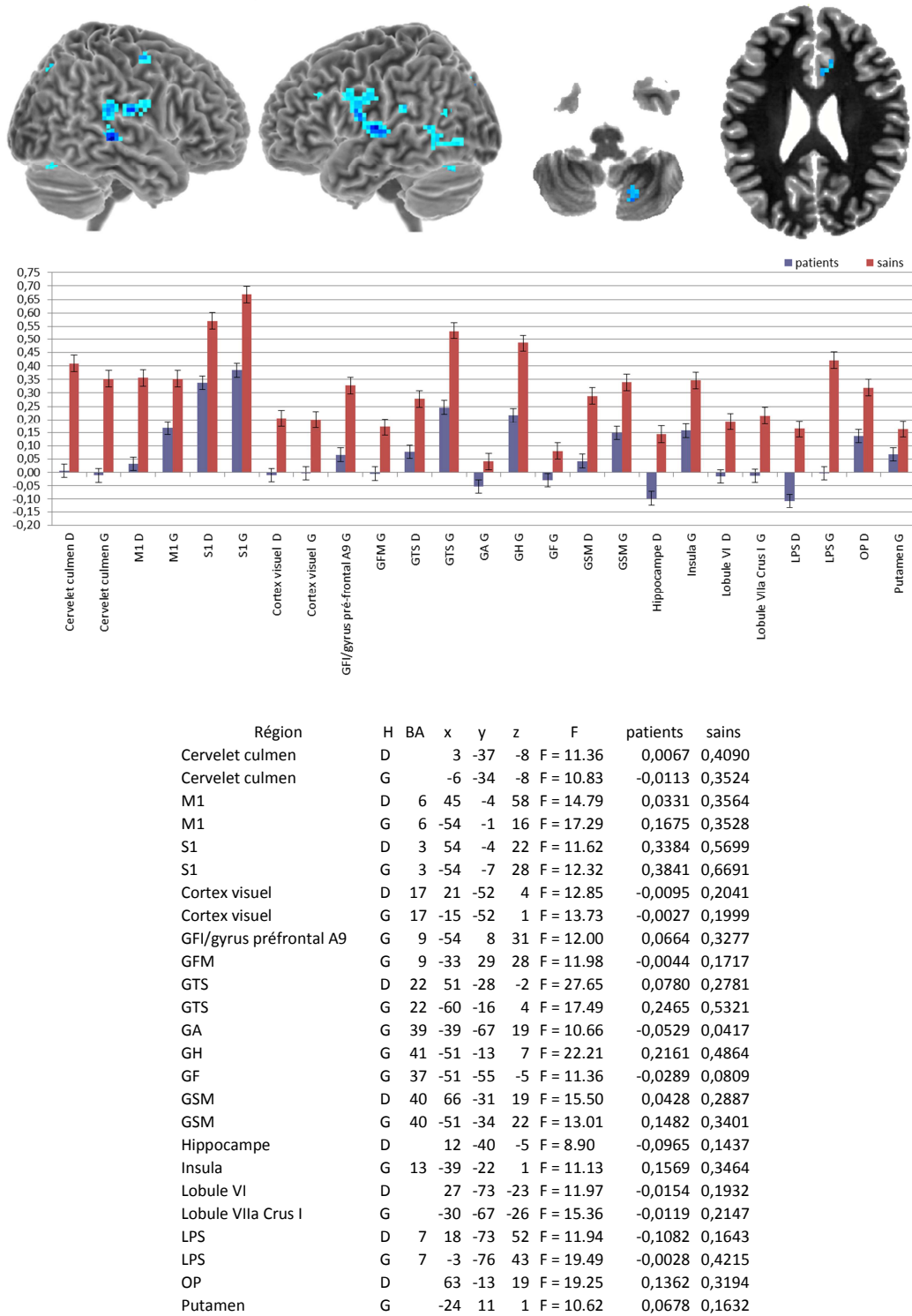


Figure VI.20
Tableau VI.17

Effet principal du groupe lors de la production des syllabes ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, M1 : cortex moteur primaire, S1 : cortex somato-sensoriel primaire, GFI : gyrus frontal inférieur, GFM : gyrus frontal moyen, GTS : gyrus temporal supérieur, GA : gyrus angulaire, GH : gyrus de Heschl, GF : gyrus fusiforme, GSM : gyrus supramarginal, LPS : lobule pariétal supérieur, OP : opercule pariétal.

Figure du haut : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, $z = -45$, $z = 25$, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure du milieu et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal de la session

Les activations cérébrales dépendent du facteur « Session » quel que soit le « Groupe » et le facteur « Complexité » (cf. Figure VI.21 et Tableau VI.18). Dans le *gyrus frontal supérieur (gauche)*, l'activation va decrescendo de la session 1 à la session 3 (qui devient inhibée).

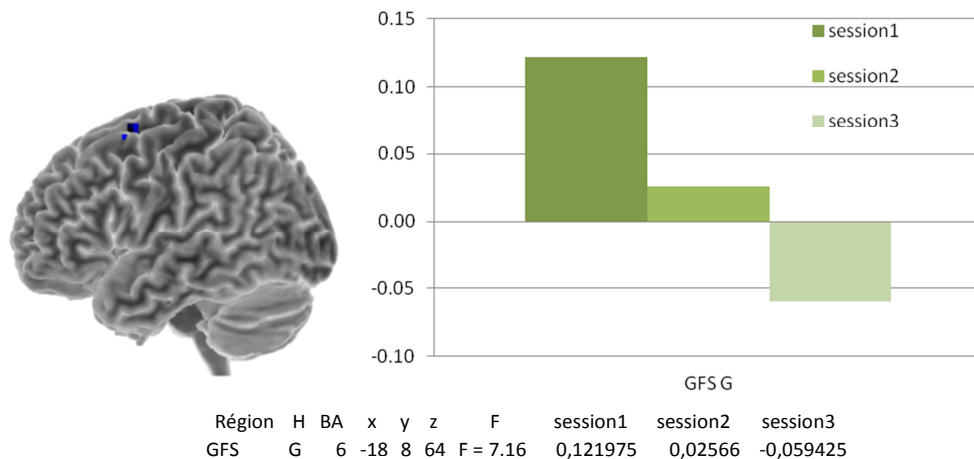


Figure VI.21

Tableau VI.18

Effet principal de la session lors de la production des syllabes ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, G : gauche, GFS : gyrus frontal supérieur.

Figure de gauche : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère gauche, en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure de droite et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère.

Effet principal du facteur « Complexité »

Les activations cérébrales dépendent du facteur « Complexité » indépendamment du facteur « Session » et du facteur « Groupe » (cf. Figure VI.22 et Tableau VI.19). La tâche « complexe » montre une activité plus forte que la tâche « simple » dans le *cortex sensori-moteur (bilatéral)*, les *parties operculaire (bilatérale) et triangulaire (gauche) du gyrus frontal inférieur*, l'*insula (gauche)* ; des régions d'intégration sensori-motrice et multi-sensorielle telles le *lobule pariétal supérieur (bilatéral)*, l'*opercule pariétal (gauche)* ; dans le cervelet, dans les *lobules VI et VIIa du cervelet (bilatéraux)*, *VIIIa (gauche)* et *VIIb (droit)* ; et, enfin, dans le *cortex cingulaire postérieur (gauche)*, et le *cortex visuel (bilatéral)*.

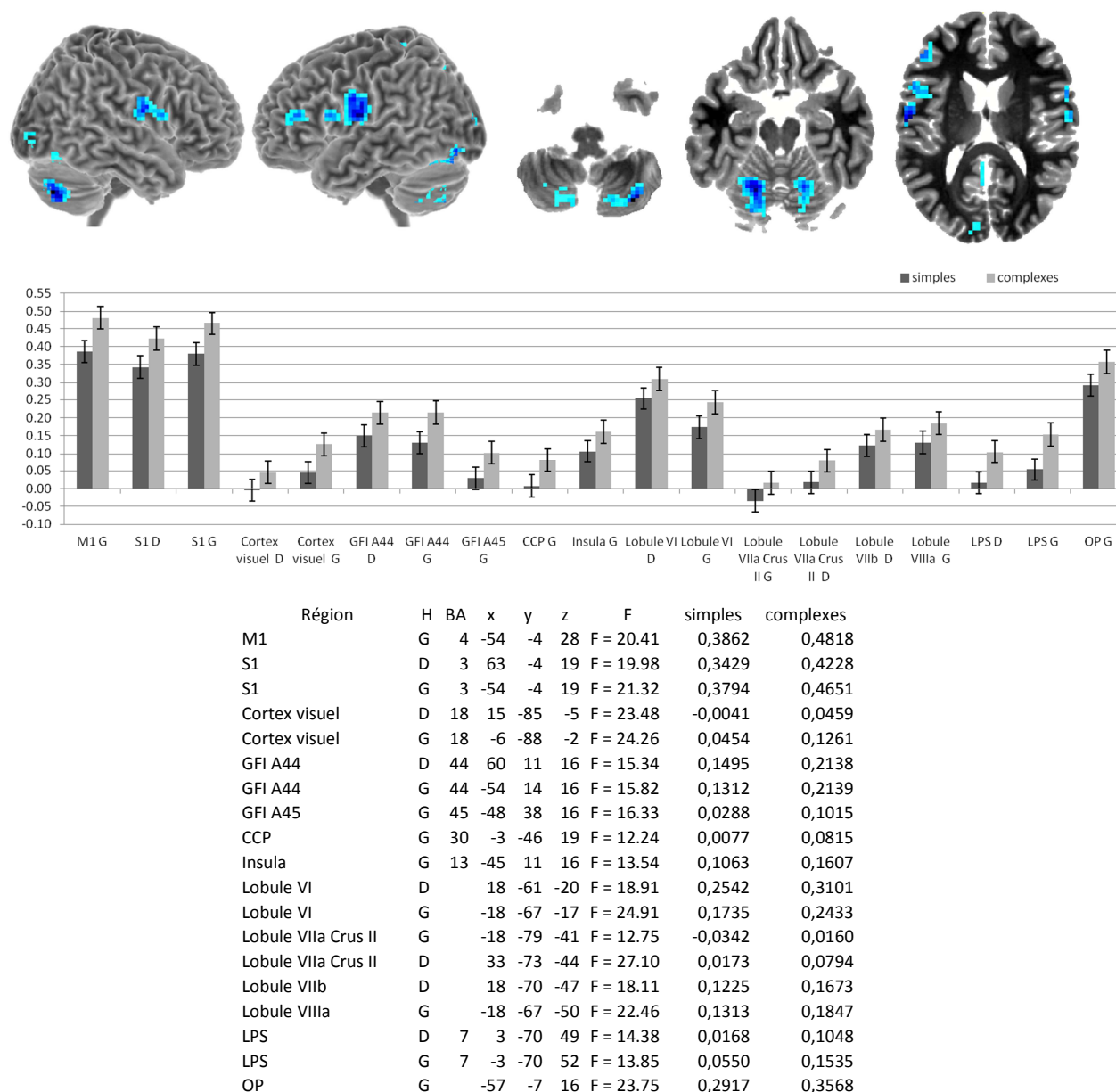


Figure VI.22

Tableau VI.19

Effet principal du facteur « Complexité » lors de la production des syllabes ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : H : hémisphère, BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, M1 : cortex moteur primaire, S1 : cortex somato-sensoriel, GFI : gyrus frontal inférieur, CCP : cortex cingulaire postérieur ; LPS : lobule pariétal supérieur, OP : opercule pariétal.

Figure du haut : Localisation des activations significativement différentes, vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, $z = -45$, $z = 20$, $z = 15$ en bleu foncé les pics les plus activés.

Figure du milieu et tableau : Représentation des différents pics des activations significativement différentes par région et par hémisphère, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Au terme de ces résultats, nous constatons une grande variabilité de ces derniers entre mouvements, voyelles et syllabes. Les syllabes montrent les résultats les moins intéressants avec une absence d'interaction entre les trois facteurs « Groupe », « Session » et « Complexité ». Devant l'enjeu d'éclaircir ces résultats, nous allons nous focaliser maintenant sur des régions d'intérêt larges et bien définies afin de faire ressortir des effets robustes qui nous permettront, nous l'espérons, une interprétation plus aisée.

2. Analyse en régions d'intérêt

Pour l'analyse en régions d'intérêt, contrairement à ce qui est observé dans l'analyse « cerveau entier », nous n'observons aucune interaction entre les trois facteurs. Ainsi l'état pathologique des patients n'influence pas, selon cette analyse, la façon dont les sujets évoluent au cours des sessions et en fonction du facteur « Complexité » de la tâche.

Motricité oro-faciale silencieuse

Nous n'observons pas d'effet du facteur « Groupe ». Globalement donc les effets que nous exposons ci-dessous sont valables pour tous les sujets, patients ou sujets sains.

Il existe un effet significatif du facteur « Session », tous sujets confondus et quelle que soit la « Complexité » de la tâche, dans le *lobule pariétal inférieur gauche* ($F(2)=3.7920$, $p<0.05$) : l'effet est significatif entre la session 2 et la session 3, l'activité croît significativement ($p<0.05$ corrigé). On retrouvait ce résultat lors de l'analyse « cerveau entier » dans le *gyrus supramarginal* (gauche).

Il existe un effet significatif du facteur « Complexité », tous sujets et toutes sessions confondus. On retrouve les résultats de l'analyse « cerveau entier » :

- Plus d'activation pour la tâche « complexe » que pour la tâche « simple », dans les régions motrices de l'*aire motrice supplémentaire gauche* ($F(1)=6.3217$, $p<0.05$) et *droite* ($F(1)=5.915$, $p<0.05$), et du *cortex moteur primaire gauche* ($F(1)=18.1838$, $p<0.0001$) et *droit* ($F(1)=4.4578$, $p<0.05$) ; dans le *cortex somato-sensoriel primaire gauche* ($F(1)=16.9237$, $p<0.0001$) et *droit* ($F(1)=13.7305$) ; et dans la région d'intégration sensori-motrice du *lobule pariétal supérieur gauche* ($F(1)=10.996$, $p<0.005$) et *droit* ($F(1)=7.1646$, $p<0.01$).
- Plus d'activation pour la tâche « simple » que pour la tâche « complexe », dans le *gyrus temporal supérieur droit* ($F(1)=11.8636$, $p<0.0001$).

On trouve aussi un effet du facteur « Complexité » qui était déjà ressorti de l'analyse « cerveau entier » dans le *gyrus supramarginal* (gauche), une activation plus forte pour la tâche « complexe » dans la région d'intégration multi-sensorielle du *lobule pariétal inférieur gauche* ($F(1)=12.6379$, $p<0.001$).

Production de voyelles

Nous n'observons pas d'effet du facteur « Complexité ». Globalement donc les effets que nous exposons ci-dessous sont valables pour toutes les tâches « simples » et « complexes ».

Nous observons pour la tâche de voyelles un effet significatif du facteur « Groupe », quelles que soient la « Complexité » et la « Session ». Les patients montrent moins d'activation que les sujets sains dans le *lobule VI du cervelet gauche* ($F(1)=7.0973$, $p<0.01$) et *droit* ($F(1)=7.9064$, $p<0.01$), le *gyrus temporal supérieur gauche* ($F(1)=5.8866$, $p<0.05$), comme retrouvé dans l'analyse « cerveau entier », et le *lobule pariétal supérieur gauche* ($F(1)=5.0741$, $p<0.05$).

Il existe également un effet significatif du facteur « Session », tous sujets confondus et quelle que soit la « Complexité » de la tâche :

- Les activations sont significativement plus fortes dans la session 3 que dans la session 1 ($p<0.05$ corrigé), dans le *lobule pariétal inférieur gauche* ($F(2)=5.1592$, $p<0.01$), le *lobule pariétal inférieur droit* ($F(2)=3.282$, $p<0.05$) et le *gyrus frontal moyen droit* ($F(2)=3.9687$, $p<0.05$) non retrouvés dans l'analyse « cerveau entier ».
- Les activations sont significativement plus fortes dans la session 3 que dans la session 2 ($p<0.05$ corrigé), dans le *cortex somato-sensoriel primaire gauche* ($F(2)=4.1118$, $p<0.05$) et le *cortex moteur primaire gauche* ($F(2)=4.2269$, $p<0.05$) retrouvés dans l'analyse « cerveau entier ».

Production de syllabes

Il existe une interaction entre le facteur « Groupe » et le facteur « Session » indépendamment du facteur « Complexité ». Les patients présentent moins d'activation que les sujets sains dans le *lobule pariétal supérieur gauche* ($F(2)=5.7930$, $p<0.005$) et *droit* ($F(2)=6.5110$, $p<0.005$), mais les comparaisons multiples ne permettent pas de différencier les sessions entre elles, par groupe.

Il existe un effet significatif du facteur « Groupe » quelles que soient la « Complexité » et la « Session ». Les patients montrent moins d'activation que les sujets sains dans le *cortex somato-sensoriel primaire gauche* ($F(1)=11.5326$, $p=0.001$) et *droit* ($F(1)=8.3728$, $p<0.005$), le *cortex moteur primaire gauche* ($F(1)=14.0949$, $p<0.0005$), le *gyrus temporal supérieur gauche* ($F(1)=5.2043$, $p<0.05$), le *gyrus frontal postéro-inférieur gauche* ($F(1)=7.1371$, $p<0.01$) et dans le *lobule VI du cervelet gauche* ($F(1)=5.7741$, $p<0.05$) déjà retrouvés dans l'analyse « cerveau entier » ; dans le *lobule VI du cervelet droit* ($F(1)=5.6534$, $p<0.05$) ; et enfin, dans le *lobule pariétal inférieur gauche* ($F(1)=6.4004$, $p<0.05$), déjà retrouvé dans l'analyse « cerveau entier » au niveau du *gyrus supramarginal gauche*.

Il existe un effet significatif du facteur « Complexité » tous sujets et toutes sessions confondus avec plus d'activation pour la tâche « complexe » que la tâche « simple » :

pour le *lobule VI du cervelet gauche* ($F(1)=8.1689$, $p<0.01$) et *droit* ($F(1)=5.3338$, $p<0.05$) retrouvés dans l'analyse « cerveau entier ».

3. Analyse topologique

Rappelons que pour cette analyse, le facteur « Complexité » devient le facteur « Articulateur », car c'est bien par rapport à l'articulateur principal de la tâche motrice que cette analyse topologique prend le plus de sens.

Après avoir enlevé les données manquantes, mais sans retirer les outliers, l'analyse des effets des facteurs « Groupe », « Session » et « Articulateur » sur le centre de gravité et le pic d'activation comportait 4 sujets sains et 4 patients²⁵ pour chaque hémisphère. Rappelons que cette analyse porte exclusivement sur le cortex moteur primaire.

Il existe une interaction significative entre les facteurs « Session » et « Groupe », indépendamment du facteur « Articulateur », qui est résumée dans la Figure VI.23 et la Figure VI.24 :

- A droite, pour les patients, le centre de gravité a, lors de la session 2, une position plus dorsale ($F(2)=4.5544$, $p<0.05$) que lors de la session 3 ($p<0.05$ corrigé) ; pour les sujets sains on n'observe pas d'effet de session sur la position verticale du centre de gravité. De ce fait, lors de la session 2, les patients ont à droite une activation plus dorsale que les sujets sains ($p<0.005$ corrigé). Ce n'est pas le cas lors des autres sessions.
- A droite, pour les patients, le centre de gravité a, lors de la session 2, une position plus postérieure ($F(2)=3.9262$, $p<0.05$) que lors de la session 3 ($p<0.05$ corrigé) ; pour les sujets sains on n'observe pas d'effet de session sur la position horizontale du centre de gravité. De ce fait, lors de la session 2, les patients ont à droite une activation plus postérieure que les sujets sains ($p<0.01$ corrigé). Ce n'est pas le cas lors des autres sessions.
- A droite, pour les patients, le centre de gravité a, lors de la session 2, une position plus médiane ($F(2)=3.5969$, $p<0.05$) lors de la session 3 ($p<0.05$ corrigé) ; pour les sujets sains on n'observe pas d'effet de session au niveau de la profondeur du centre de gravité. De ce fait, lors de la session 2, les patients ont à droite une activation plus médiane que les sujets sains ($p<0.05$ corrigé). Ce n'est pas le cas lors des autres sessions.
- A gauche, le même phénomène est observé pour le pic d'activation (position plus médiane pour les patients lors de la session 2 que lors de la session 3, $F(2)=4.7769$, $p<0.05$).

Il existe un effet significatif du facteur « Session » seul, tous sujets et tous articulateurs confondus : à gauche, le pic d'activation a une position plus postérieure ($F(3)=3.9664$, $p<0.05$), significatif uniquement lors de la session 2 comparée à la session 1.

²⁵ L'explication pour ce nombre réduit de sujets a été donnée dans la partie théorique (V.2).

Il existe un effet significatif du facteur « Articulateur » seul, tous sujets et toutes sessions confondus : on observe, pour les pics d'activation (bilatéralement), une position plus dorsale ($F(1)=11.2903$, $p<0.005$, $F(1)=29.4283$, $p<0.0001$), plus postérieure ($F(1)=20.3298$, $p<0.0001$, $F(1)=36.9999$, $p<0.0001$) et plus médiane ($F(1)=37.5109$, $p<0.0001$, $F(1)=7.7383$, $p<0.05$) pour les lèvres.

Après avoir enlevé les données manquantes, mais sans retirer les outliers, l'analyse des effets des facteurs « Session » et « Articulateur » sur le facteur « Taille du cluster » par groupe a porté uniquement sur les données de 5 patients pour l'hémisphère gauche et de 4 patients pour l'hémisphère droit ; pour les sujets sains, les données de 10 sujets ont été prises en compte pour l'hémisphère gauche et de 9 d'entre eux pour l'hémisphère droit. On ne trouve ni d'effet de session, ni d'effet de l'articulateur, ni d'interaction session x articulateur à $p\leq 0.05$ sur la variable dépendante « Taille du cluster » pour aucun des deux groupes.

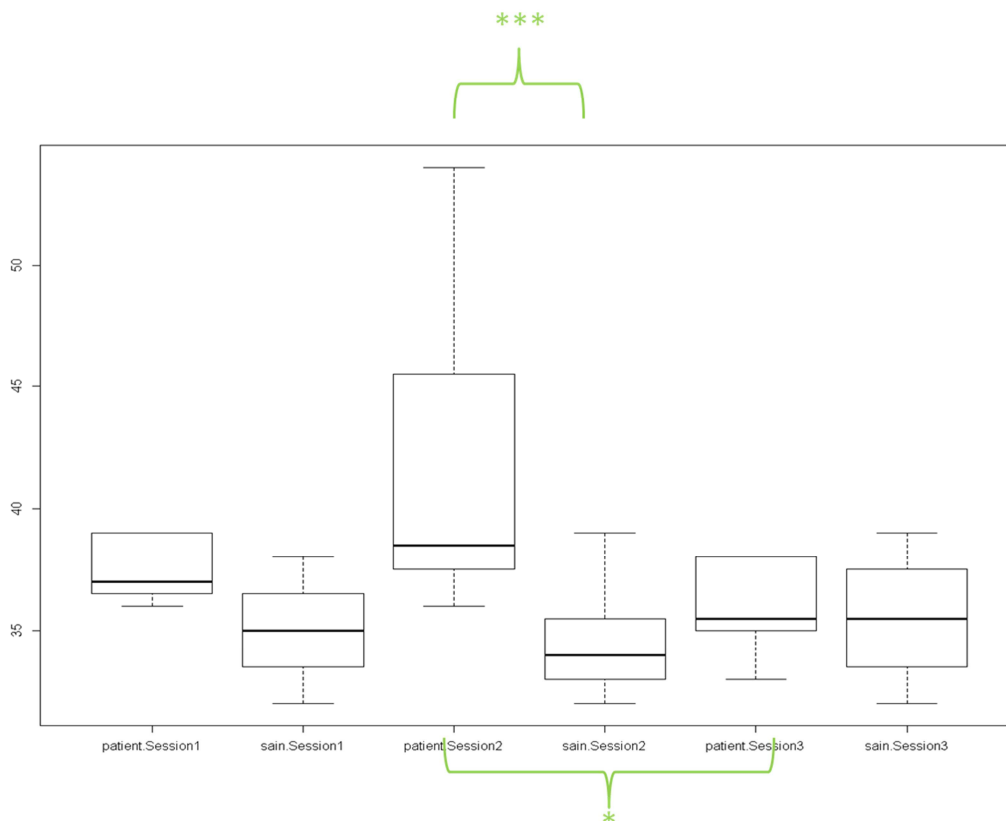


Figure VI.23

Interaction groupe x session lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux pour le centre de gravité droit, pour l'axe des z (dimension verticale), seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*', p. La ligne noire sur les boîtes à moustaches représente la médiane, le rectangle : le troisième, 0.75 (en haut) et le premier quartile, 0.25 (en bas) et les moustaches représentent 1.5 fois la distance interquartile.

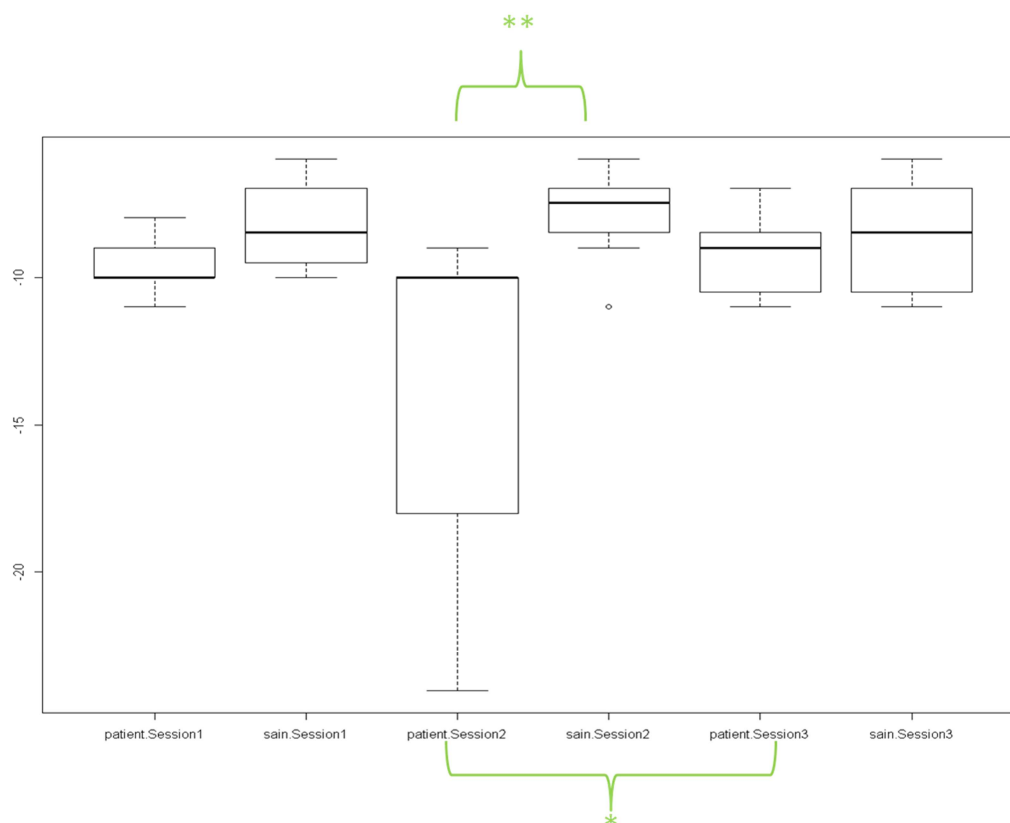


Figure VI.24

Interaction groupe x session lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux pour le centre de gravité droit, pour l'axe des y (dimension horizontale), seuils de significativité : $p < 0.005$ '***', $p < 0.01$ '**', $p < 0.05$ '*'. La ligne noire sur les boîtes à moustaches représente la médiane, le rectangle : le troisième, 0.75 (en haut) et le premier quartile, 0.25 (en bas) et les moustaches représentent 1.5 fois la distance interquartile.

Nous venons de détailler les résultats issus de l'analyse des trois premières sessions d'enregistrement en IRM fonctionnelle pour laquelle les données sont celles de 11 patients et de 11 sujets sains. Nous avons deux jeux de données dans cette étude : celui-ci et un autre comportant une analyse de quatre sessions d'enregistrement en IRM fonctionnelle pour 7 patients et 7 sujets sains. Le premier jeu de données est plus robuste car il comporte plus de données.

Nous venons de voir que les résultats de l'analyse « cerveau entier » sont variables pour les trois tâches et que, pour les syllabes, il n'existe pas d'interaction entre les trois facteurs d'intérêt. Quand elles existent, ces interactions à 3 facteurs font apparaître des régions pariétales, frontales et cérébelleuses avec des différences intéressantes entre sessions et entre groupes notamment, conformément à nos hypothèses. Les analyses en régions d'intérêt renforcent certains résultats mais aucune interaction entre les trois facteurs fixes d'intérêt n'est retrouvée pour aucune des trois tâches.

Dans la prochaine partie, nous détaillerons les résultats du deuxième jeu de données en nous focalisant surtout sur la dernière session d'enregistrement à 9 mois.

PARTIE

VII. Corrélats cérébraux neuf mois après exérèse chirurgicale carcinologique de la cavité orale

Rappelons que, selon les travaux précédents dans le domaine (Savariaux et al., 2000 [178], 2001 [180], 2008 [181]; Vilain et al., 2007 [211]), l'adaptation de la parole semble stabilisée 9 mois après l'intervention si les suites opératoires sont simples. Les données acquises à cette période sont donc censées être représentatives d'une production de parole stabilisée, quelle que soit sa qualité par rapport à la parole des patients avant l'apparition de la tumeur.

1. Analyse de groupe dite « cerveau entier »

Globalement, lors de la session d'enregistrement à 9 mois, pour l'ensemble des trois tâches, lors de la quatrième session, nous retrouvons les mêmes activations que pour les trois premières sessions, comme le montre la Figure VII.1, dans des régions classiquement dévolues au contrôle moteur (cf. description Partie VI). La comparaison des sujets sains et des patients par inspection visuelle montre toujours une plus forte activation de ces régions en faveur des sujets sains. Une comparaison plus fine entre groupes, sessions et complexités articulatoires sera faite dans les sections « Effets principaux et interactions ». Nous décrirons ici spécifiquement les résultats apportés par l'ajout de la dernière session. Les similarités concernant les 3 premières sessions seront brièvement rapportées. La première différence entre les deux analyses est, pour l'analyse à 4 sessions, qu'aucune interaction entre le groupe et la session n'est retrouvée pour aucune des 3 tâches. Pour les tâches de production de voyelles et de syllabes, il n'y a pas d'interaction entre les 3 facteurs.

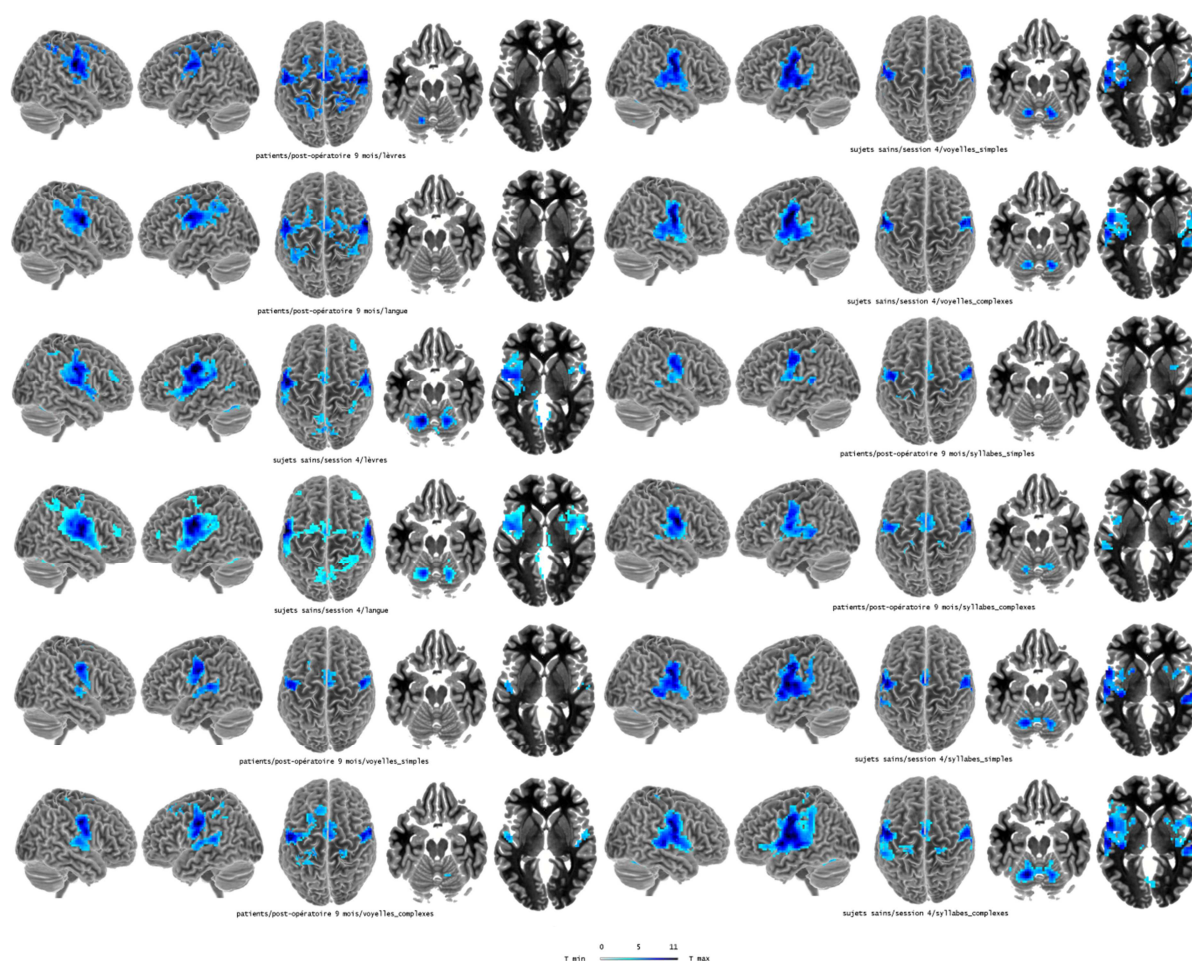


Figure VII.1

Réseaux cérébraux des activations observées lors de la réalisation des tâches de mouvements oro-faciaux silencieux, de production de voyelles et de syllabes pour la dernière session d'enregistrement ($p < 0.0005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels). Vues : hémisphère droit, hémisphère gauche, vue de dessus, $z = -20$ (pour la visualisation du cervelet), $z = 0$ (pour la visualisation des structures sous-corticales). Panneau de gauche de haut en bas : lèvres/patients, langue/patients, lèvres/sujets sains, langue/sujets sains, voyelles simples/patients, voyelles complexes/patients ; panneau de droite de haut en bas : voyelles simples/sujets sains, voyelles complexes/sujets sains, syllabes simples/patients, syllabes complexes/patients, syllabes simples/sujets sains et syllabes complexes/sujets sains.

Motricité oro-faciale silencieuse

Effets principaux et interactions

Interaction groupe, session et facteur « Complexité »

Dans cette interaction, on cherche à savoir si l'effet du facteur « Session » dépend du facteur « Groupe » et si cette dépendance prend des formes différentes selon le facteur « Complexité » (cf. Figure VII.2). Pour le *cortex pré-frontal dorso-latéral* et la *partie operculaire du gyrus frontal inférieur (gauches)*, l'effet est sensiblement le même pour les trois premières sessions que pour l'analyse 3 sessions.

Pour les patients, on observe pour la tâche « complexe », un effet significatif de la session dans 3 régions du réseau sensori-moteur de la parole ; cet effet est différent de celui qui est observé pour les sujets sains :

- Dans le *cortex pré-frontal dorso-latéral (gauche)*, on observe, comme pour l'analyse 3 sessions, une activité stable de la session 1 à la session 2 qui décroît significativement lors de la session 3 et continue à décroître en session 4. Pour les sujets sains, dans cette région on observe une croissance de l'activité de la session 1 à la session 2 qui diminue légèrement en session 3 et retrouve le niveau de la session 2 en session 4.
- Dans la *partie operculaire du gyrus frontal inférieur (gauche)*, on observe, comme pour l'analyse 3 sessions, que l'activité décroît significativement de la session 1 à la session 2 mais elle est inhibée en session 4. Pour les sujets sains, l'activité croît toujours continûment en partant d'une inhibition en session 1.
- Dans le *gyrus frontal supérieur (droit)*, région non retrouvée lors de l'analyse 3 sessions, on observe une stabilité des activations de la session 1 à la session 2 puis une forte décroissance en session 3 et 4 (cette dernière est fortement inhibée). Pour les sujets sains, l'activité part d'une inhibition en session 1 et augmente en session 2 pour être de nouveau en inhibition en session 3 et de nouveau activée comme en session 2 lors de la session 4.

Dans ces mêmes régions, pour les patients, on observe aussi un effet significatif de la session pour la tâche « simple », mais cet effet est différent de celui de la tâche « complexe » ; cet effet est aussi différent de celui qui est observé pour les sujets sains :

- Dans le *cortex pré-frontal dorso-latéral (gauche)*, on observe, comme pour l'analyse 3 sessions, que l'activité croît de la session 1 à la session 2. Lors de la session 4, l'activité est stable par rapport à la session 2. Pour les sujets sains, l'activité décroît de la session 1 à la session 2 avant de se stabiliser lors de la session 4.
- Dans la *partie operculaire du gyrus frontal inférieur (gauche)*, on observe, comme pour l'analyse 3 sessions, que l'activité croît continûment de la session 1 à la session 3, et lors de la session 4, le niveau d'activation diminue de nouveau pour revenir à celui de la session 2. Pour les sujets sains, l'activité suit toujours une évolution inverse (décroissance continue de la session 1 à la session 3), lors de la session 4, l'activité remonte au niveau de celle de la session 2.
- Dans le *gyrus frontal supérieur (droit)*, région non retrouvée lors de l'analyse 3 sessions, on observe une diminution de l'activité de la session 1 à la session 2, puis une stabilisation en session 3 et une forte augmentation en session 4 qui dépasse le niveau d'activation de la session 1. Pour les sujets sains, l'activité est stable lors des trois premières sessions et diminue significativement lors de la session 4.

Globalement, pour les patients, si on compare les conditions post-opératoires à la condition pré-opératoire, on observe une tendance de l'activité à décroître pour la tâche « complexe » dans le *cortex pré-frontal dorso-latéral*, et la *partie operculaire du gyrus frontal inférieur (gauches)*, comme lors de l'analyse 3 sessions, mais également dans le *gyrus frontal supérieur (droit)*. Les sujets sains ont tendance à présenter une activité en augmentation de la session 1 à la session 4. Pour les patients, on observe une tendance de l'activité à croître pour la tâche « simple » dans la *partie operculaire du gyrus frontal inférieur (gauche)* avec une diminution en session 4, et dans le *cortex pré-frontal dorso-latéral (gauche)*. Les sujets sains ont tendance à présenter une activité en diminution pour les sessions 2, 3 et 4 par rapport à la session 1. Toujours pour les patients, l'activité décroît pour la tâche « simple » dans le *gyrus frontal supérieur (droit)* de la session 1 à la session 3 avec une forte augmentation de l'activité en session 4 ; pour les sujets sains, on observe le phénomène inverse avec une stabilité de l'activité de la session 1 à la session 3 et une diminution de l'activité lors de la session 4.

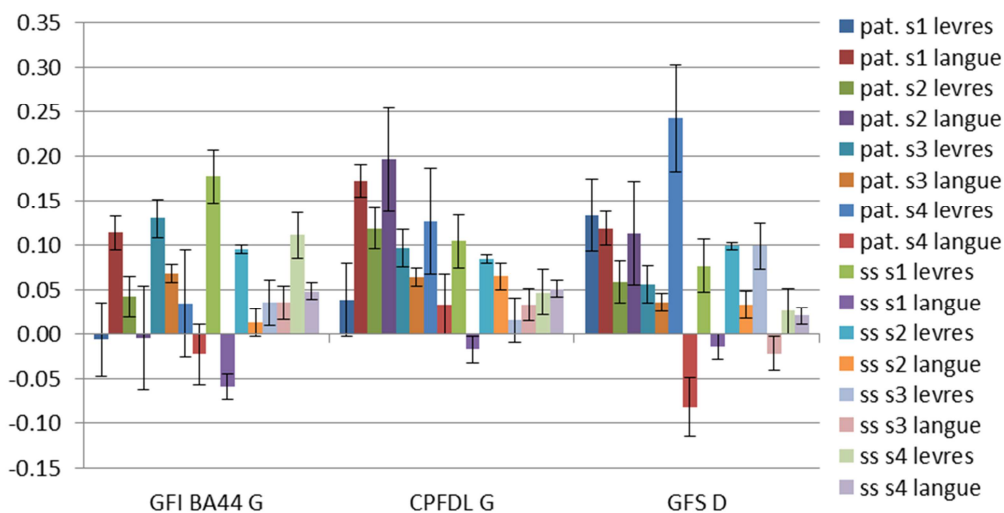


Figure VII.2

Interaction groupe x session x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, GFI : gyrus frontal inférieur, CPF DL : cortex pré-frontal dorso-latéral, GFS : gyrus frontal supérieur, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Interaction groupe et facteur « Complexité »

Il existe une interaction significative entre le facteur « Groupe » et le facteur « Complexité » indépendamment de la session (cf. Figure VII.3). Dans la *partie operculaire du gyrus frontal inférieur (droit)* et l'*hippocampe (gauche)*, les patients montrent plus d'activité pour la tâche « simple » que pour la tâche « complexe ». Le schéma inverse est trouvé pour les sujets sains. Ces régions ne sont pas retrouvées dans l'analyse 3 sessions.

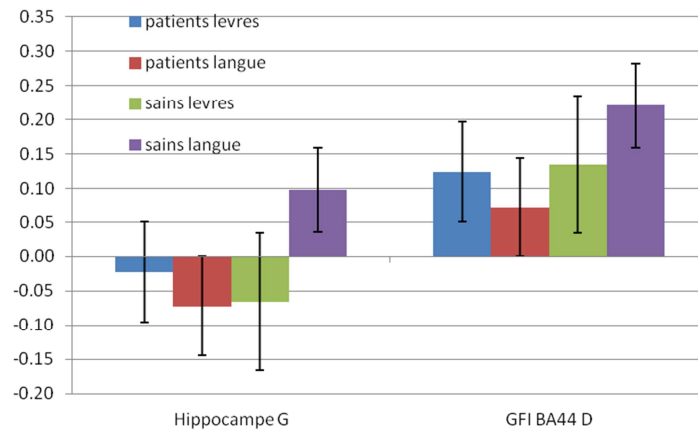


Figure VII.3

Interaction groupe x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, GFI : gyrus frontal inférieur, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Interaction session et facteur « Complexité »

Il existe une interaction significative entre le facteur « Session » et le facteur « Complexité » pour les patients aussi bien que pour les sujets sains. Dans le *lobule VI du cervelet (gauche)*, la tâche « simple » génère une activité qui croît de la session 1 à la session 2, diminue en session 3 et atteint son maximum en session 4, alors que pour la tâche « complexe » cette activité décroît de la session 1 à la session 2 pour être accrue en session 3 avant de rejoindre une valeur proche de 0 lors de la session 4. De la même manière, on observe une évolution similaire pour la tâche « simple » dans le *cortex cingulaire postérieur (gauche)*. La tâche « complexe » est associée à une activité qui décroît régulièrement de la session 1 à la session 3 et se stabilise lors de la session 4. Ces régions ne sont pas retrouvées dans l'analyse 3 sessions. La Figure VII.4 résume ces résultats.

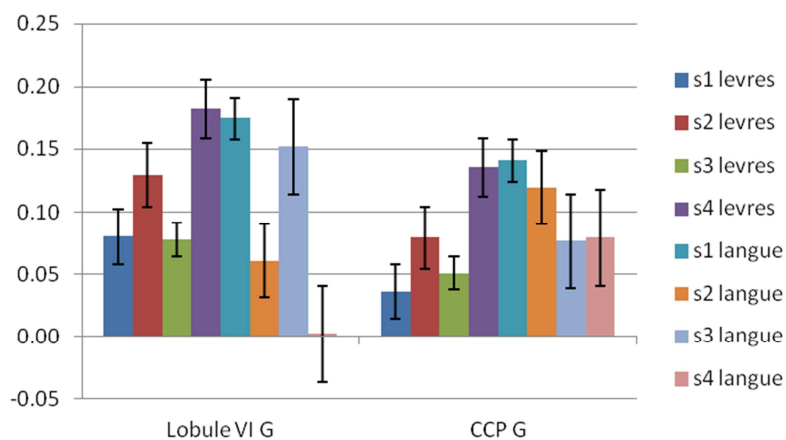


Figure VII.4

Interaction session x facteur « Complexité » lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : G : gauche, CCP : cortex cingulaire postérieur, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal du groupe

On trouve toujours que les activités cérébrales dépendent du « Groupe » indépendamment du facteur « Session » et du facteur « Complexité ». Les patients montrent toujours significativement moins d'activité que les sujets sains mais, par rapport à l'analyse à 3 sessions, cet effet se limite à l'*opercule pariétal (bilatéral)* et au *gyrus supramarginal (droit)*.

Effet principal de la session

Les activations cérébrales dépendent du facteur « Session » et ceci quel que soit le facteur « Groupe » et le facteur « Complexité » : dans l'*hippocampe* et le *lobule I-IV (droits) du cervelet*, l'activité croît de la session 1 (inhibition) à la session 2 et décroît légèrement lors de la session 3. Globalement cet effet est le même que celui retrouvé pour l'analyse 3 sessions. La session 4 redevient inhibée. On ne retrouve pas l'activation moindre du *gyrus supramarginal (gauche)* observé en session 2 dans l'analyse à 3 sessions.

Effet principal du facteur « Complexité »

L'effet est sensiblement le même que pour l'analyse 3 sessions.

Production de voyelles

Effets principaux et interactions

Interaction groupe et facteur « Complexité »

Il existe une interaction significative entre le facteur « Groupe » et le facteur « Complexité » indépendamment de la session. Dans l'*opercule pariétal (droit)*, région non retrouvée dans l'analyse 3 sessions, les patients montrent plus d'activité pour la tâche « complexe » que pour la tâche « simple ». Les sujets sains présentent une influence inverse avec moins d'activité pour la tâche « complexe ».

Interaction session et facteur « Complexité »

Il existe une interaction significative entre le facteur « Session » et le facteur « Complexité » pour l'ensemble des patients et des sujets sains (cf. Figure VII.5). Parmi les 6 régions mentionnées ci-dessous, seulement une seule région fait partie de celles retrouvées lors de l'analyse 3 sessions (le *gyrus temporal supérieur droit*) :

- Dans l'*insula (droite)*, la tâche « complexe » est associée à une activité qui croît de la session 1 (inhibée) à la session 2, puis atteint un seul proche de 0 en session 3 pour être de nouveau inhibée lors de la session 4. Pour la tâche

- « simple », l'activité croît de la session 1 (inhibée) à la session 3 puis retourne à une valeur proche de 0 lors de la session 4.
- Dans les *parties triangulaire et orbitaire du gyrus frontal inférieur (droit)*, pour la tâche « complexe », l'activité croît de la session 1 à la session 2, puis décroît en session 3 pour croître de nouveau lors de la session 4. Pour la tâche « simple », l'activité croît progressivement de la session 1 à la session 3 puis diminue lors de la session 4, proche du niveau d'activation de la session 2.
 - Dans les *gyri temporaux moyen et supérieur (droits)*, la tâche « complexe », est associée à une activité qui décroît de la session 1 à la session 2 (inhibée), qui devient positive lors de la session 3 et redevient inhibée lors de la session 4 (en particulier pour le gyrus temporal supérieur droit). La tâche « simple » est associée à une activité qui croît de la session 1 (inhibée) à la session 2 puis redevient inhibée lors des deux dernières sessions (la session 4 étant la plus inhibée de toutes). Dans le gyrus temporal supérieur droit, on retrouve la même inhibition que lors de l'analyse 3 sessions, lors de la session 2 pour la tâche « complexe » et lors de la session 3 pour la tâche « simple ».
 - Dans le *cortex cingulaire postérieur (gauche)*, pour la tâche « complexe », on observe une croissance de l'activité de la session 1 à la session 2, la session 3 a une valeur proche de 0 et la session 4 montre de nouveau une croissance. Pour la tâche « simple », le schéma d'activation est proche de celui de la tâche « complexe » lors des trois premières sessions, par contre la session 4 présente une inhibition.

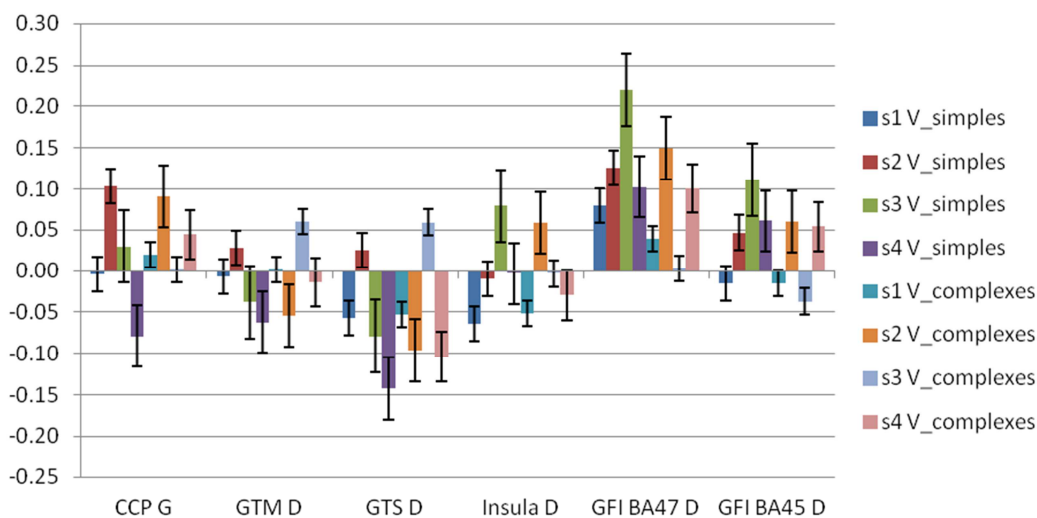


Figure VII.5

Interaction session x facteur « Complexité » lors de la production de voyelles ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, CCP : cortex cingulaire postérieur, GTM : gyrus temporal moyen, GTS : gyrus temporal supérieur, GFI : gyrus frontal inférieur, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal du groupe

On trouve toujours que les activités cérébrales dépendent du « Groupe » indépendamment du facteur « Session » et du facteur « Complexité ». Les patients montrent toujours significativement moins d'activité que les sujets sains mais, par rapport à l'analyse à 3 sessions, cet effet se limite à l'*insula (gauche)* et au *gyrus temporal supérieur (bilatéral)*.

Effet principal de la session

Les activations cérébrales dépendent du facteur « Session » et ceci quel que soit le facteur « Groupe » et le facteur « Complexité ». Dans le *lobule pariétal supérieur (gauche)*, l'activité croît de la session 1 à la session 2 (inhibées), puis l'activité devient positive avant d'être de nouveau en inhibition lors de la session 4. Dans le *lobule IX (droit) du cervelet*, l'activité décroît progressivement de la session 1 à la session 3 puis croît légèrement lors de la session 4, ces deux dernières sessions sont inhibées. Ces deux effets n'étaient pas retrouvés lors de l'analyse 3 sessions. Dans le *sulcus intrapariétal (gauche)*, l'activité va crescendo de la session 1 à la session 3 en partant d'une inhibition lors de la session 1 (comme lors de l'analyse 3 sessions) et on retrouve une inhibition lors de la session 4 dans cette même région.

Effet principal du facteur « Complexité »

L'effet est le même que pour l'analyse 3 sessions pour le *cortex moteur primaire (gauche)*. Les autres régions ne sont pas retrouvées.

Production de syllabes

Effets principaux et interactions

Interaction groupe et facteur « Complexité »

Il existe une interaction significative entre le facteur « Groupe » et le facteur « Complexité » indépendamment de la session (cf. Figure VII.6) :

- Dans les régions motrices des *gyri frontaux moyen et supérieur (bilatéraux)*, déjà retrouvés lors de l'analyse 3 sessions avec les mêmes effets, et le *gyrus pré-frontal (gauche)*, pour lesquels les patients montrent plus d'activité pour la tâche « simple » que pour la tâche « complexe ». Le schéma inverse est observé pour les sujets sains dans ces régions avec plus d'activité pour la tâche « complexe ».
- Dans le *cortex somato-sensoriel (gauche)*, des régions d'intégration multi-sensorielle telles le *sulcus intrapariétal* et le *gyrus angulaire (gauches)* ainsi que dans le *cortex visuel (gauche)*, on observe exactement les mêmes effets inversés pour chaque groupe.

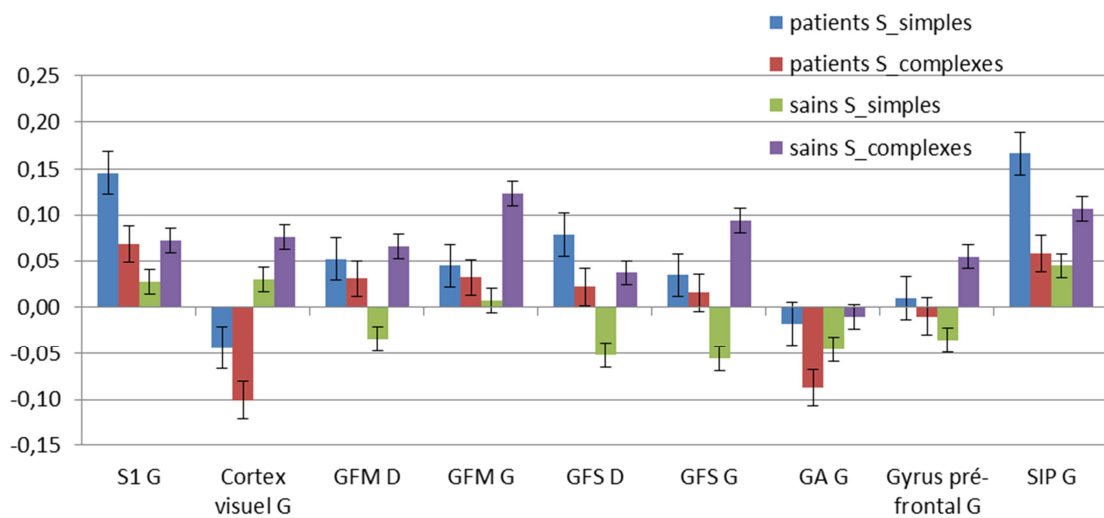


Figure VII.6

Interaction groupe x facteur « Complexité » lors de la production de syllabes ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : D : droit, G : gauche, S1 : cortex somato-sensoriel primaire, GFM : gyrus frontal moyen, GFS : gyrus frontal supérieur, GA : gyrus angulaire, SIP : sulcus intrapariétal, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Interaction session et facteur « Complexité »

Il existe une interaction significative entre le facteur « Session » et le facteur « Complexité » aussi bien pour les patients que pour les sujets sains dans des régions non retrouvées dans l'analyse 3 sessions (cf. Figure VII.7) :

- Dans les *parties operculaire et triangulaire du gyrus frontal inférieur (gauche)*, la tâche « complexe » est associée à une activité qui croît de la session 1 à la session 2, puis décroît lors de la session 3 et croît de nouveau lors de la session 4 avec des amplitudes plus importantes pour la partie triangulaire. Dans la partie operculaire, pour la tâche « simple », l'activité augmente progressivement de la session 1 à la session 3 (les deux premières sessions étant inhibées) puis une forte inhibition est constatée lors de la session 4. Dans la partie triangulaire, pour la tâche « simple », l'activité augmente de la session 1 à la session 2 puis diminue lors de la session 3 et diminue de nouveau lors de la session 4.
- Dans la *partie orbitaire du gyrus frontal inférieur (gauche)*, la tâche « complexe » est associée à une activité qui décroît de la session 1 à la session 2, est stable en session 3 et croît de nouveau en session 4. La tâche « simple » est associée à une activité qui décroît de la session 1 à la session 2, puis retrouve le niveau de la session 1 lors de la session 3 et diminue de nouveau lors de la session 4.
- Dans le *lobule IX du cervelet (droit)*, la tâche « complexe » est associée à une activité qui décroît de la session 1 à la session 3 (inhibée) et croît de nouveau jusqu'à une valeur proche de 0 lors de la session 4. Pour la tâche « simple »,

l'activité est stable lors des trois premières sessions puis on constate une forte inhibition lors de la session 4.

- Dans le *lobule X (nodulus) du cervelet (droit)*, lors de la tâche « complexe », l'activité augmente de la session 1 à la session 2 puis diminue lors de la session 3 et augmente en regagnant le niveau d'activation de la session 2 lors de la session 4. Pour la tâche « simple », l'activité est stable lors des trois premières sessions puis on constate une légère inhibition lors de la session 4.

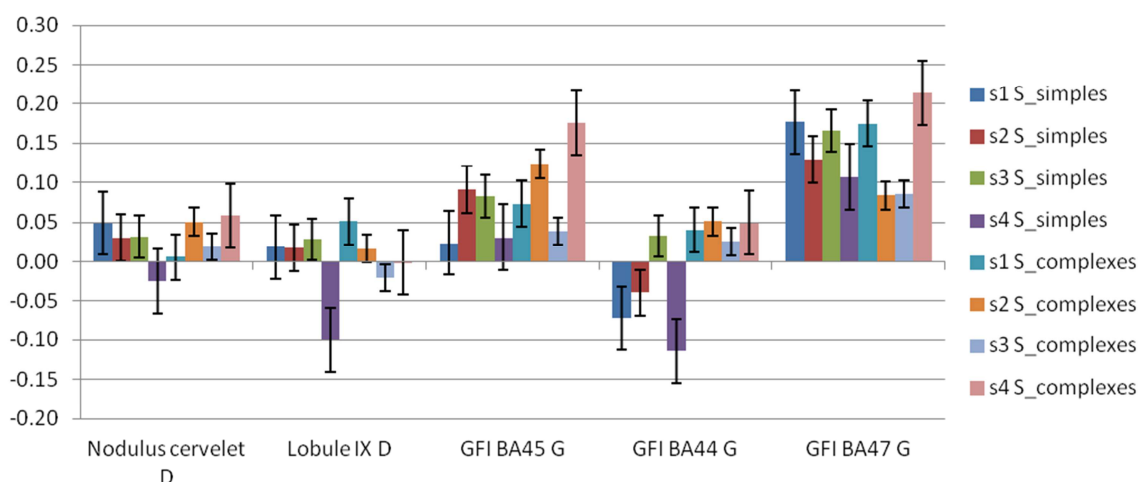


Figure VII.7

Interaction session x facteur « Complexité » lors de la production de syllabes ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, GFI : gyrus frontal inférieur, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal du groupe

On trouve toujours que les activités cérébrales dépendent du « Groupe » indépendamment du facteur « Session » et du facteur « Complexité ». Les patients montrent toujours significativement moins d'activité que les sujets sains, mais, par rapport à l'analyse à 3 sessions, elle se limite au *gyrus temporal supérieur (droit)*, au *gyrus de Heschl* et à l'*insula (gauches)*. Deux régions qui n'apparaissaient pas dans l'analyse avec 3 sessions présentent un effet similaire : le *gyrus angulaire (droit)* et la *partie operculaire du gyrus frontal inférieur (gauche)*.

Effet principal de la session

Les activations cérébrales dépendent du facteur « Session » et ceci quel que soit le facteur « Groupe » et le facteur « Complexité » (cf. Figure VII.8). On trouve une inhibition commune à toutes les régions suivantes lors de la session 4, dans des régions qui n'étaient pas retrouvées dans l'analyse 3 sessions :

- Dans le *gyrus temporal supérieur* et l'*amygdale (gauches)*, l'activité croît de la session 1 à la session 3 (les deux premières sessions sont légèrement inhibées) et une forte inhibition est constatée lors de la session 4.

- Dans le *gyrus temporal supérieur (droit)*, l'activité part d'une valeur proche de 0, puis croît lors de la session 2, reste plutôt stable lors de la session 3 et une forte inhibition est constatée lors de la session 4.
- Dans le *gyrus angulaire (droit)*, l'activité est stable et proche de 0 lors des trois premières sessions et une forte inhibition est constatée lors de la session 4.
- Dans la *partie orbitaire du gyrus frontal inférieur (droit)*, l'activité croît de la session 1 à la session 2, puis revient au niveau de la session 1 lors de la session 3 et la décroissance se poursuit lors de la session 4 (inhibée)
- Dans l'*hippocampe (bilatéral)*, l'activité croît de la session 1 à la session 2, puis décroît légèrement lors de la session 3 et une forte inhibition est constatée lors de la session 4.

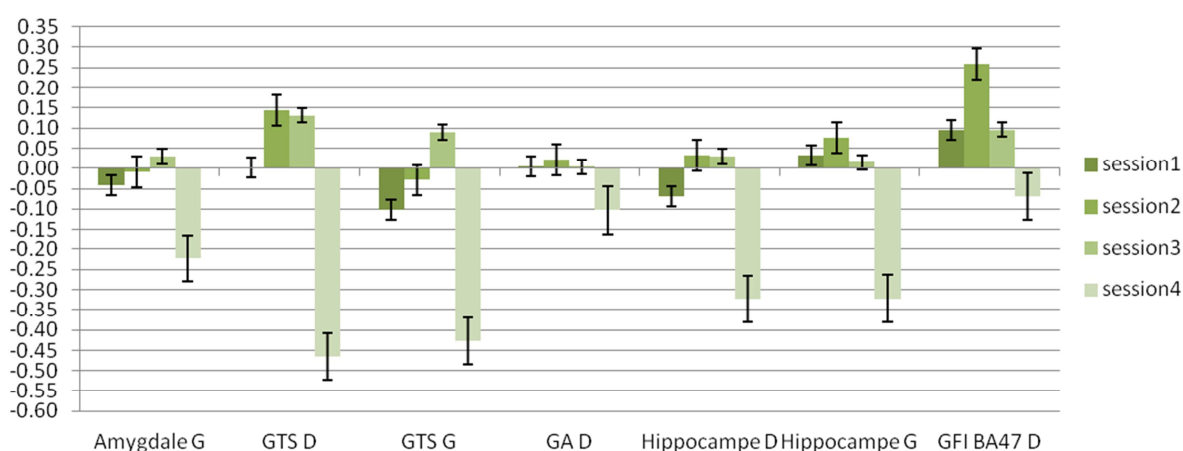


Figure VII.8

Effet principal de la session lors de la production de syllabes ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 10 voxels), abréviations : BA : aire de Brodmann, D : droit, G : gauche, GTS : gyrus temporal supérieur, GA : gyrus angulaire, GFI : gyrus frontal inférieur, les barres d'erreur représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Effet principal du facteur « Complexité »

L'effet significatif de l'augmentation d'activation pour la tâche « complexe » par rapport à la tâche « simple » impacte les mêmes régions que celles retrouvées dans l'analyse 3 sessions indépendamment du facteur « Groupe » et du facteur « Session ». De plus, on trouve ce même effet significatif dans les régions suivantes : le *cortex pré-frontal dorso-latéral (bilatéral)*, le *cortex prémoteur (gauche)*, la *partie triangulaire du gyrus frontal inférieur (droit)*, l'*aire motrice supplémentaire (bilatérale)*, le *gyrus temporal moyen (gauche)* et le *lobule VIII du cervelet (droit)*.

Au terme de ces résultats, nous constatons toujours une grande variabilité de ces derniers entre les tâches comme lors de la précédente analyse (cf. Partie VI). Les mouvements oro-faciaux présentent les résultats les plus nombreux avec quasiment l'ensemble des effets principaux et des interactions significatifs. L'analyse en régions d'intérêt suivante, nous permettra, nous l'espérons, une interprétation plus aisée de ces résultats très différents.

2. Analyse en régions d'intérêt

Pour l'analyse en régions d'intérêt, contrairement à ce qui est observé dans l'analyse « cerveau entier », nous n'observons aucune interaction entre les trois facteurs. Ainsi l'état pathologique des patients n'influence pas, selon cette analyse, la façon dont les sujets évoluent au cours des sessions et en fonction du facteur « Complexité » de la tâche comme c'était déjà le cas lors de l'analyse prenant en compte les 11 patients et 11 sujets sains lors des trois premières sessions.

Motricité oro-faciale silencieuse

Nous n'observons pas d'effet du facteur « Groupe » ni du facteur « Session ». Globalement donc, les effets simples que nous exposons ci-dessous sont valables pour tous les sujets, patients et sujets sains et toutes les sessions.

Il existe un effet significatif du facteur « Complexité » tous sujets et toutes sessions confondus, comme pour l'analyse en régions d'intérêt lors de l'analyse 3 sessions, on trouve :

- Plus d'activation pour la tâche « complexe » que pour la tâche « simple », seulement dans les régions suivantes, qui étaient plus nombreuses dans l'analyse 3 sessions : dans le *lobule pariétal inférieur gauche* ($F(1)=5.3774$, $p<0.05$), le *cortex somato-sensoriel primaire gauche* ($F(1)=4.4354$, $p<0.05$) et *droit* ($F(1)=5.6377$, $p<0.05$) et le *cortex moteur primaire gauche* ($F(1)=5.0648$, $p<0.05$). On retrouvait ces résultats lors de l'analyse « cerveau entier ».

Production de voyelles

Nous n'observons pas d'effet du facteur « Complexité » donc globalement, les effets que nous exposons ci-dessous sont valables pour les tâches « simples » et « complexes ».

Il existe un nouvel effet par rapport à l'analyse en régions d'intérêt lors de l'analyse 3 sessions, une interaction entre le facteur « Groupe » et le facteur « Session » pour les sujets sains entre la session 3 et la session 4 en faveur de plus d'activation lors de la session 3 versus la session 4 dans le *lobule pariétal supérieur gauche* ($F(3)=5.1245$, $p<0.005$) et *droit* ($F(3)=5.1528$, $p<0.005$).

On retrouve l'effet significatif du facteur « Session », comme pour l'analyse en régions d'intérêt lors de l'analyse 3 sessions, dans le *lobule pariétal inférieur gauche* ($F(3)=3.2179$, $p<0.05$) avec plus d'activation lors de la session 3 versus la session

1 ($p < 0.05$ corrigé). Le *cortex moteur primaire gauche*, qui présentait plus d'activation lors de la session 3 versus la session 2, témoigne toujours d'un effet significatif de la session ($F(3)=4.1257$, $p < 0.01$) mais présente désormais plus d'activation lors de la session 4 versus la session 2.

Enfin, est apparu un effet significatif du facteur « Session » par rapport à l'analyse en régions d'intérêt lors de l'analyse 3 sessions : dans le *lobule VI du cervelet droit* ($F(3)=3.287$, $p < 0.05$) avec plus d'activation lors de la session 2 comparée à la session 4, le *gyrus frontal moyen gauche* ($F(3)=3.8626$, $p < 0.05$) et l'*aire motrice supplémentaire gauche* ($F(3)=3.3232$, $p < 0.05$) avec plus d'activation lors de la session 4 comparée à la session 2.

On ne retrouvait pas ces résultats lors de l'analyse « cerveau entier ».

Production de syllabes

Il existe une interaction entre le facteur « Groupe » et le facteur « Session » pour les patients entre la session 2 et la session 3 (moins activée) dans le *lobule pariétal supérieur gauche* ($F(3)=4.4060$, $p < 0.01$), nouvel effet par rapport à l'analyse en régions d'intérêt lors de l'analyse 3 sessions et par rapport à l'analyse « cerveau entier » 4 sessions.

Il existe une interaction entre le facteur « Groupe » et le facteur « Complexité » pour les sujets sains avec plus d'activation pour les syllabes « complexes » comparativement aux syllabes « simples » dans le *gyrus frontal moyen droit* ($F(1)=5.8725$, $p < 0.05$), nouvel effet par rapport à l'analyse en régions d'intérêt lors de l'analyse 3 sessions mais néanmoins retrouvé dans l'analyse « cerveau entier ».

Il existe un effet significatif du facteur « Complexité » avec plus d'activation pour les syllabes « complexes » comparativement aux syllabes « simples » dans le *lobule VI du cervelet gauche* ($F(1)=6.4588$, $p < 0.05$) et *droit* ($F(1)=5.7321$, $p < 0.05$), effet déjà observé lors de l'analyse 3 sessions mais également, dans le *gyrus frontal postéro-inférieur gauche* ($F(1)=5.7631$, $p < 0.05$). Ces derniers résultats sont retrouvés lors de l'analyse « cerveau entier ».

3. Analyse topologique

Rappelons que pour cette analyse, le facteur « Complexité » devient le facteur « Articulateur », car c'est bien par rapport à l'articulateur principal de la tâche motrice que cette analyse topologique prend le plus de sens.

Après avoir enlevé les données manquantes, mais sans retirer les outliers, l'analyse des effets des facteurs « Groupe », « Session » et « Articulateur » sur le centre de gravité et le pic d'activation comportait 3 sujets sains et 3 patients²⁶ pour chaque hémisphère. Rappelons que cette analyse porte exclusivement sur le cortex moteur primaire.

²⁶ L'explication pour ce nombre réduit de sujets a été donnée dans la partie théorique (V.2).

L'interaction entre le facteur « Groupe » et le facteur « Session » indépendamment du facteur « Articulateur » n'est plus retrouvée comme dans l'analyse 3 sessions.

Il existe une interaction entre le facteur « Groupe » et le facteur « Articulateur » indépendamment du facteur « Session » entre la tâche « lèvres » et la tâche « langue » :

- A gauche, pour les sujets sains, le pic d'activation a, une position plus postérieure ($F(1)=5.6647$, $p<0.05$), pour la tâche « lèvres » comparée à la tâche « langue » ($p<0.001$ corrigé)
- A droite, pour les sujets sains et les patients, le pic d'activation a, une position plus médiane ($F(1)=4.5714$, $p<0.05$), pour la tâche « lèvres » comparée à la tâche « langue » ($p<0.005$ corrigé)

Il existe un effet significatif du facteur « Groupe » seul, toutes sessions et tous articulateurs confondus : à droite, le centre de gravité a une position plus dorsale pour les patients ($F(1)=8.1321$, $p<0.01$) et une position plus antérieure pour les sujets sains ($F(1)=8.2855$, $p<0.01$).

Il existe un effet significatif du facteur « Articulateur » seul, tous sujets et toutes sessions confondus, le même que pour l'analyse 3 sessions : on observe, pour les pics d'activation (bilatéralement), une position plus dorsale ($F(1)=29.4832$, $p<0.0001$, $F(1)=33.64$, $p<0.0001$), plus postérieure ($F(1)=33.4105$, $p<0.0001$, $F(1)=37.1916$, $p<0.0001$) et plus médiane ($F(1)=42.2885$, $p<0.0001$, $F(1)=10.2857$, $p<0.005$) pour la tâche « lèvres », confirmant la robustesse de la somatotopie dorso-ventrale lèvres-langue (Grabski et al., 2012 [78] ; Grabski, 2012 [76]).

Après avoir enlevé les données manquantes, mais sans retirer les outliers, l'analyse des effets des facteurs « Session » et « Articulateur » sur le facteur « Taille du cluster » par groupe a porté uniquement sur les données de 4 patients pour l'hémisphère gauche et de 3 patients pour l'hémisphère droit ; pour les sujets sains, les données de 9 sujets ont été prises en compte pour l'hémisphère gauche et de 9 d'entre eux pour l'hémisphère droit. Comme pour l'analyse 3 sessions, on ne retrouve ni d'effet de session, ni d'effet de l'articulateur, ni d'interaction entre les facteurs « Session » et « Articulateur » à $p\leq 0.05$ sur le facteur « Taille du cluster » pour aucun des deux groupes.

Pour l'analyse « cerveau entier », par rapport à l'analyse des trois sessions seules, l'analyse avec les quatre sessions montre moins d'effets. En particulier, on ne retrouve pas les interactions entre les facteurs « Groupe » et « Session » pour les trois tâches, « Groupe », « Session » et « Complexité » pour les voyelles et les syllabes. Cette analyse de la quatrième session permet de connaître le comportement des patients neuf mois après l'intervention, et donc d'étudier une adaptation stabilisée. Les analyses en régions d'intérêt n'ont pas mis en évidence d'interaction entre les facteurs « Groupe », « Session » et « Complexité » comme pour l'analyse des trois sessions seules. Pour les analyses avec la quatrième session, l'analyse en régions d'intérêt et l'analyse topologique au niveau du gyrus précentral (M1), montrent aussi moins d'effet que lors de l'analyse des trois sessions seules.

La population de patients étudiée est une population assez hétérogène à plusieurs points de vue. Néanmoins, nous avons voulu affiner notre analyse en prenant en compte la variabilité au niveau de la gêne pour articuler des sons et bouger les articulateurs, et la variabilité de l'adaptation. Dans une prochaine partie, nous détaillerons les résultats de l'analyse en régions d'intérêt avec l'ajout d'une covariable intégrant les résultats des analyses acoustiques et praxiques à notre disposition.

PARTIE

VIII. Corrélats cérébraux neuf mois après exérèse chirurgicale carcinologique de la cavité orale en lien avec l'altération et l'amélioration de la parole

Préambule

Les résultats obtenus lors de l'analyse « cerveau entier » n'ont pas fait apparaître de phénomène très clair à travers les différentes tâches motrices (oro-faciales silencieuses, production de voyelles, production de syllabes) et les différents niveaux de complexité, qui soit en lien avec les différences de l'évolution des patients et des sujets sains au cours des différentes sessions. Cela peut s'expliquer par le fait que la population de patients étudiée est en réalité assez hétérogène à plusieurs points de vue. L'analyse que nous proposons ici a pour but de prendre en compte cette hétérogénéité.

En effet, la taille de la tumeur, sa localisation, le type de chirurgie, le type de reconstruction, une prise en charge orthophonique, la réalisation d'un traitement complémentaire sont autant de facteurs qu'il faudrait pouvoir inclure dans l'analyse. Mais les considérer comme autant de variables indépendantes dans l'analyse statistique aurait conduit à diviser la population de patients en autant de sous-groupes, ce qui aurait conduit à une puissance statistique faible. C'est pourquoi nous avons choisi de rassembler les conséquences de l'ensemble de ces facteurs à travers une covariable indépendante, continue, qui rend compte de manière quantitative de la gêne au niveau de chaque tâche motrice spécifiquement étudiée. Nous avons ainsi défini des « Indices d'Adaptation Motrice » (IAM) qui prennent en compte les données acoustiques de la parole et l'évaluation praxique, dans l'optique de faire ressortir deux éléments clés de l'évolution de la parole, c'est-à-dire son altération à 1 mois post-opératoire et son éventuelle amélioration dans les sessions suivantes. Pour bien prendre en compte l'impact des grandes étapes du traitement clinique (la chirurgie et la radiothérapie) et la capacité d'adaptation sur le long terme, nous avons réalisé cette analyse uniquement sur les sujets pour lesquels les données renseignent sur l'ensemble des 4 sessions (7

patients et 7 sujets sains). Nous avons considéré les trois types de tâches IRMf séparément. Nous avons conduit une analyse en régions d'intérêt sur ces données.

Préalablement à l'analyse en régions d'intérêt avec intégration de cet indice comme covariable, nous avons réalisé une analyse statistique des données brutes des scores obtenus à l'examen des praxies-bucco-linguo-faciales et des données acoustiques. Pour les données acoustiques, nous avons calculé, pour les voyelles, une mesure d'aire normalisée du triangle vocalique et, pour les consonnes, une mesure consonantique basée sur le centre de gravité des fréquences pour /s/ et /ʃ/. Ces analyses ont été réalisées pour les 8 patients pour lesquels nous avons ces données complètes pour les 4 sessions²⁷. Nous avons utilisé un test de Friedman (dont les conditions d'application sont détaillées dans la Partie V) sauf pour l'analyse des consonnes où les données sont considérées comme gaussiennes et ont été analysées avec un modèle linéaire de type *lmer* (voir Partie V pour le détail de l'analyse *lmer*). Nous avons voulu vérifier que les paramètres sur lesquels l'indice IAM allait être basé avaient un sens en appréciant l'évolution des scores au cours des sessions.

1. Définition des indices d'adaptation motrice

Nous avons défini pour chaque tâche un indice d'adaptation motrice pour chaque patient. Ces indices prennent en compte les performances des sujets au cours des 4 sessions, et s'appuient pour cela sur deux sous-indices que nous appellerons indice de dégradation (iD) et indice d'amélioration (iA). Par convention, pour les sujets sains, les indices d'adaptation motrice sont posés égaux à 0, ces sujets ne subissant ni dégradation ni amélioration de leur motricité oro-faciale et de leur parole.

L'indice de dégradation (iD) a été déterminé grâce à la formule suivante :

$$\left[\frac{\text{score session postop1} - \text{score session preop}}{|\text{score session preop}|} \right] \cdot \text{où } [X]^+ = X \text{ si } X \leq 0 \text{ et } [X]^+ = 0 \text{ si } X > 0$$

Les scores sont choisis de façon à ce que leurs valeurs soient des fonctions croissantes de l'habileté motrice dans la tâche concernée. Une dégradation de la session 1 à la session 2 se traduira par une diminution du score. Nous avons choisi de prendre en compte cette variation de manière relative, et avons, dans ce but, normalisé la différence des scores par la valeur absolue du score en session 1 (la valeur absolue est le moyen de conserver une valeur négative de l'indice en cas de dégradation, quel que soit le signe du score en session 1). Cette variation relative nous paraît être la caractérisation la plus efficace de l'impact de l'exérèse de cette tumeur.

L'indice de dégradation est toujours négatif ou nul. Les cas où le score s'améliore dès la session 2 ne sont pas pertinents pour notre étude qui s'intéresse au long processus d'adaptation à travers les différentes sessions post-opératoires, depuis la session postop1 jusqu'à la session postop9. C'est pourquoi une différence positive du score de la

²⁷ En effet, un de ces patients est venu lors de la session 4 pour passer les examens orthophoniques et faire l'enregistrement audio mais il manque les données IRM.

session preop à la session postop1 est ramenée à zéro (rôle de l'opérateur [X]). Nous traiterons ainsi les sujets qui s'améliorent immédiatement, dès la session postop1, de manière similaire aux sujets sains ou non perturbés par l'opération. Une dégradation marquée de la parole va occasionner un indice qui tendra vers (-1), et s'il y a peu de dégradation, il sera proche de 0.

L'indice d'amélioration (iA) a été déterminé grâce à la formule suivante :

$$\frac{\text{score session postop9} - \text{score session postop1}}{\text{score session postop1}}$$

Ici c'est le score de la première session post-opératoire qui a été pris en compte pour la normalisation, de façon à décrire l'amélioration relative à partir de cette session. L'indice d'amélioration est positif en cas d'amélioration de la motricité de la session post-opératoire 1 mois à la session post-opératoire 9 mois. Un indice négatif signifie que le patient s'est détérioré entre ces deux sessions.

L'indice d'adaptation motrice a été déterminé grâce à la formule suivante :

$$\text{IAM} = |\text{iD}| + \text{iA}$$

L'indice IAM peut être positif ou négatif. Il croît lorsque l'impact de la chirurgie induit une dégradation de la motricité et/ou de la parole. Il croît aussi lorsque la progression de la motricité est grande au cours de la phase de réapprentissage post-opératoire. On voit donc qu'un sujet peu affecté par la chirurgie, et qui aura donc peu d'amélioration à apporter à sa parole, aura un indice faible. Inversement un sujet très affecté par la chirurgie et progressant beaucoup après cette chirurgie aura un indice élevé. Le schéma ci-dessous (cf. Figure VIII.1) illustre la façon dont cet indice rend compte de la perturbation et de la capacité à récupérer la motricité et/ou la parole après l'opération.

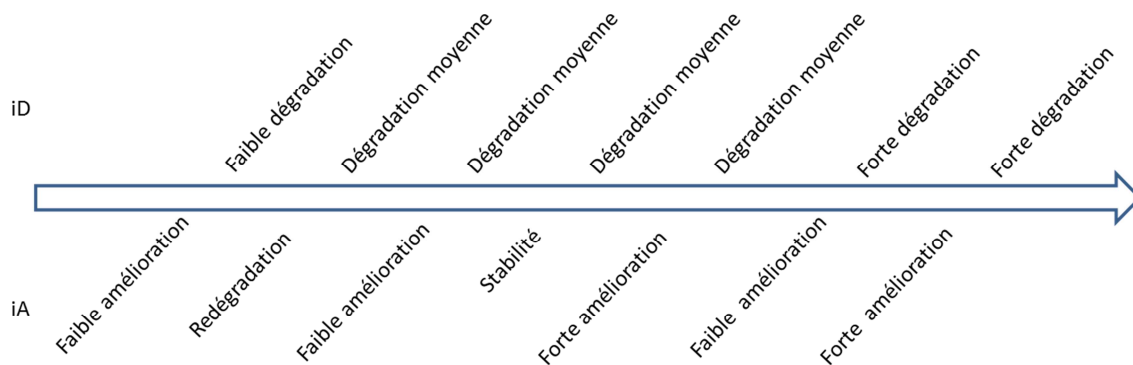


Figure VIII.1
Gradation dans l'indice d'adaptation motrice permettant de différencier 7 profils de patients.

Définition de l'indice d'adaptation motrice pour les mouvements oro-faciaux silencieux

Pour la tâche de mouvements oro-faciaux silencieux, l'indice d'adaptation motrice a été déterminé à partir du score total obtenu à l'examen des praxies bucco-linguo-faciales. Un résumé des indices d'adaptation motrice calculés pour chaque patient pour cette tâche est donné par la Figure VIII.2.

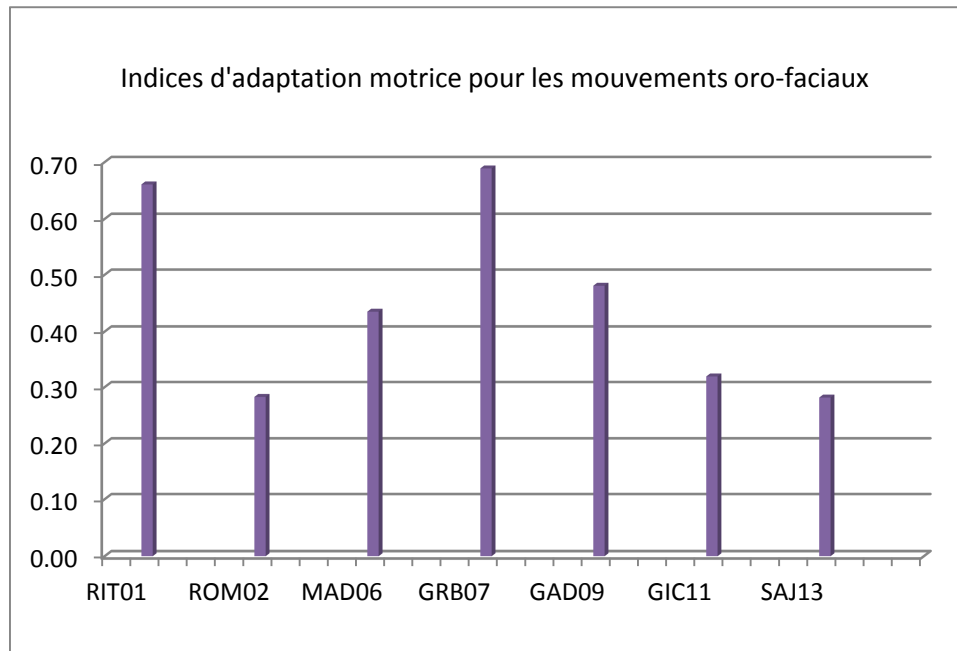


Figure VIII.2

Indices d'adaptation motrice calculés pour la tâche de réalisation de mouvements oro-faciaux silencieux à partir des résultats de l'examen des praxies bucco-linguo-faciales.

Il existe un effet significatif du facteur « Session » : pour le score Total ($\chi^2(3)=13.557$, $p<0.005$), pour le score Mandibule ($\chi^2(3)=8.2941$, $p<0.05$), pour le score Lèvres ($\chi^2(3)=9.1667$, $p<0.05$) et pour le score Langue ($\chi^2(3)=19.05$, $p<0.0005$). Pour les scores Total et Langue cette différence est significative entre les sessions preop et postop1, preop et postop3, postop1 et postop9 à $p<0.05$ (non corrigé). L'analyse qualitative des scores Total et Langue montre qu'il existe une diminution des performances en post-opératoire 1 et 3 mois par rapport à la session pré-opératoire et une amélioration est constatée entre 1 et 3 mois mais elle n'est pas significative (cf. Figure VIII.3 et Figure VIII.4). Une amélioration est donc avérée en postop9 par rapport au preop pour ces deux scores. Afin de prendre en compte la motricité globale des articulateurs de la cavité orale, et, étant donné que l'examen orthophonique standard des praxies bucco-faciales tient beaucoup compte d'un score global, nous avons décidé de prendre le score de praxies Total afin d'établir l'IAM pour les mouvements oro-faciaux qui sera intégré dans l'analyse en régions d'intérêt. Les données brutes sont disponibles en Annexe M.

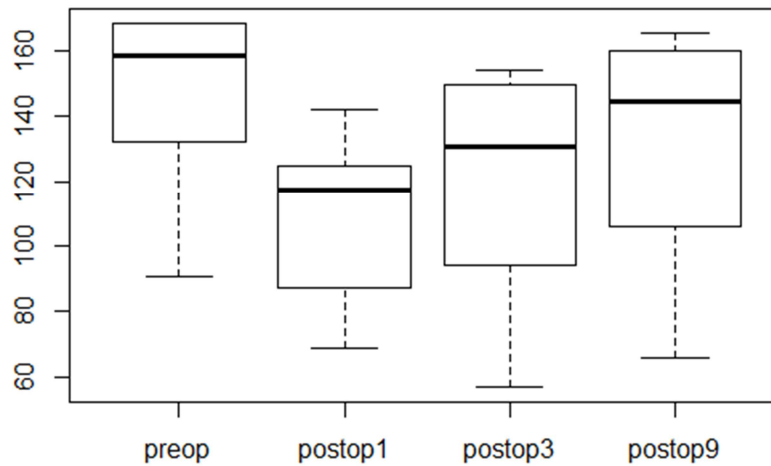


Figure VIII.3

Effet de la session sur le score Total lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux. La ligne noire sur les boîtes à moustaches représente la médiane, le rectangle : le troisième, 0.75 (en haut) et le premier quartile, 0.25 (en bas) et les moustaches représentent 1.5 fois la distance interquartile.

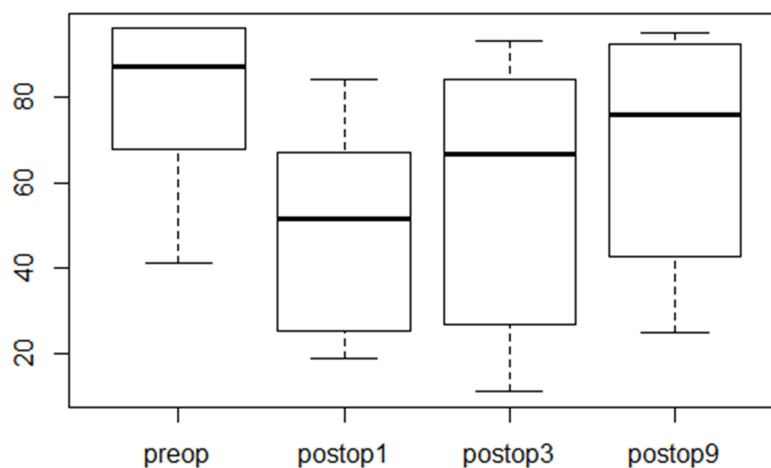


Figure VIII.4

Effet de la session sur le score Langue lors de la réalisation des mouvements oro-faciaux silencieux. La ligne noire sur les boîtes à moustaches représente la médiane, le rectangle : le troisième, 0.75 (en haut) et le premier quartile, 0.25 (en bas) et les moustaches représentent 1.5 fois la distance interquartile.

Définition de l'indice d'adaptation motrice pour les voyelles

Pour la tâche de production de voyelles, afin d'apprécier la capacité globale des patients à fermer leur conduit vocal et à bouger la langue sur l'axe antéro-postérieur, le score se base sur une évaluation de l'aire du triangle vocalique. En assimilant ce triangle à un triangle isocèle (une approximation assez grossière) nous calculons cette aire ainsi :

$$\text{aire (p, s}^{28}\text{), en Hz}^2 = \frac{|\text{moy F2 i (p,s)} - \text{moy F2 u (p,s)}| * |\text{moy F1 a (p,s)} - \text{moy F1 i (p,s)}|}{2}$$

L'aire du triangle vocalique est de plus couramment utilisée dans le domaine de l'analyse acoustique de la parole (Turner et al., 1995 [208] ; Liu et al., 2005 [134]).

Les indices de dégradation (iD), d'amélioration (iA) et d'adaptation motrice ont été déterminés de la même façon que pour la tâche de mouvements oro-faciaux silencieux. Un résumé des indices d'adaptation motrice vocaliques calculés pour chaque patient est donné par la Figure VIII.5.

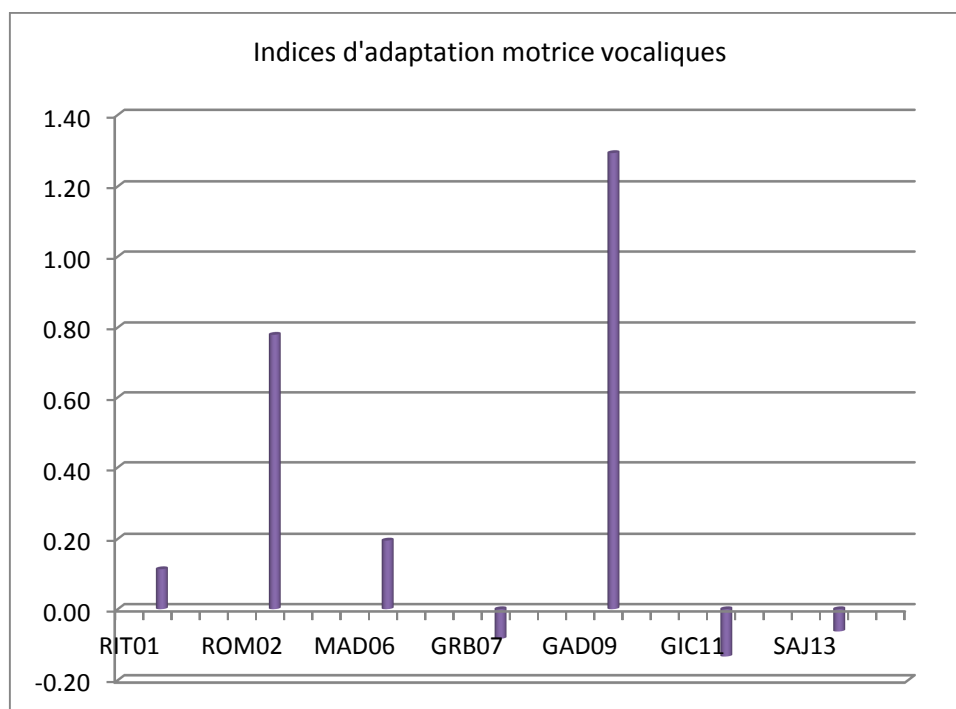


Figure VIII.5
Indices d'adaptation motrice calculés pour la tâche de production de voyelles à partir des résultats de l'analyse acoustique des voyelles.

Pour les voyelles, nous avons calculé une aire normalisée (par la session pré-opératoire de chaque patient, pour notamment prendre en compte la variabilité liée au sexe²⁹). Il existe un effet significatif du facteur « Session » : ($\chi^2(3)=7.8$, $p=0.05$) mais les comparaisons multiples ne sont pas significatives. Toutefois, l'analyse qualitative de la représentation graphique des moyennes de l'aire normalisée pour les 8 patients (cf. Figure VIII.6) montre qu'il existe une tendance de l'aire normalisée du triangle vocalique à se réduire en postop1 et en postop3 par rapport au preop et une tendance à l'amélioration est constatée en postop9. Les données brutes sont disponibles en Annexe N. Les représentations sous forme de triangle vocalique dans les plans (F1/F2) et (F2/F3) par patient et par session sont données en Annexe Q.

²⁸ p : par patient, s : par session

²⁹ Une aire avec une valeur supérieure à 1 a été rapportée à 1.

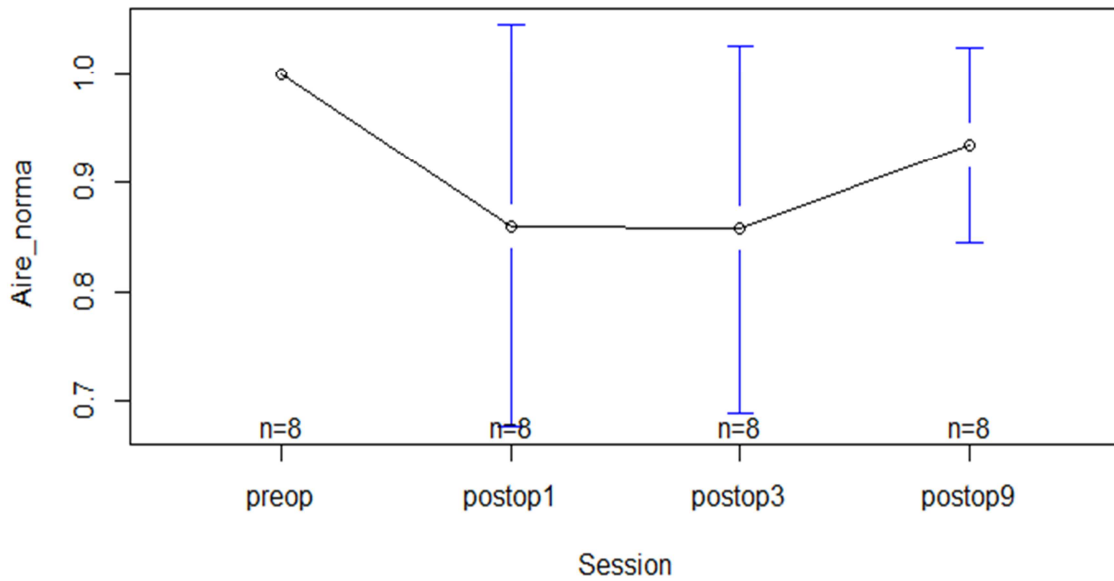


Figure VIII.6

Effet de la session sur l'aire normalisée du triangle vocalique des voyelles. Les lignes bleues représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Définition de l'indice d'adaptation motrice pour les syllabes

Pour la tâche de production de syllabes, nous avons déterminé un indice à partir du calcul de l'écart entre les moyennes du centre de gravité du phonème /s/ et du phonème /ʃ/ multiplié par la moyenne de ces deux mesures afin de conserver une prise en compte de l'écart lorsque le /ʃ/ devient plus postérieur (son centre de gravité est alors plus bas) ce qui est plus rare qu'une postériorisation du /s/:

$$\text{mesure consonantique (p, s}^{30}\text{), en Hz} = (\text{COG /s/} - \text{COG /ʃ/}) * \frac{(\text{COG /s/} + \text{COG /ʃ/})}{2}$$

Considérant que cette mesure reflète bien la capacité globale du patient à positionner ses articulateurs avec précision dans le conduit vocal, nous l'avons choisie afin d'établir l'indice d'adaptation motrice consonantique. Cette mesure est basée sur l'hypothèse qu'une chirurgie de la cavité orale occasionnera une confusion articulatoire entre /s/ et /ʃ/ qui seront articulés dans une zone commune au milieu de la cavité orale, là où le mouvement de la langue est le plus aisé après chirurgie. Le /s/ verra en particulier son COG diminuer. Une mesure consonantique proche de 0 sera le signe d'une pathologie (écart COG /s/ - /ʃ/ faible).

Les indices de dégradation (iD), d'amélioration (iA) et d'adaptation motrice consonantiques ont été déterminés de la même façon que pour la tâche de mouvements oro-faciaux silencieux et de production de voyelles. Un résumé des indices d'adaptation motrice consonantiques calculés pour chaque patient est donné par la Figure VIII.7 .

³⁰ p : par patient, s : par session

VIII. Corrélats cérébraux neuf mois après exérèse chirurgicale carcinologique de la cavité orale en lien avec l'altération et l'amélioration de la parole

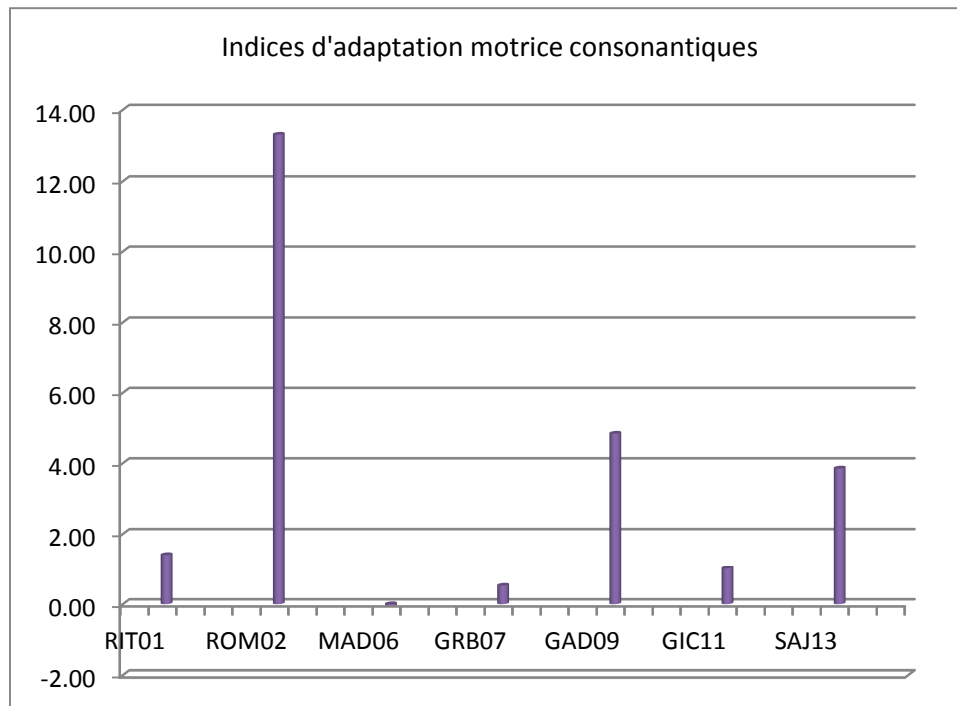


Figure VIII.7

Indices d'adaptation motrice calculés pour la tâche production de syllabes à partir des résultats de l'analyse acoustique des consonnes.

Pour les consonnes, nous avons effectué l'analyse statistique sur la variable dépendante « Mesure consonantique ». Il existe un effet significatif du facteur « Session » : ($F(3)=4.6523$, $p<0.05$). Cette différence est significative entre les sessions preop et postop1 et preop et postop3 à $p<0.05$ (corrigé). L'analyse qualitative montre qu'il existe une diminution significative des performances au niveau de la production des consonnes /s/ et /ʃ/ en post-opératoire 1 et 3 mois par rapport à la session pré-opératoire et une légère amélioration entre 1 et 3 mois mais elle n'est pas significative (cf. Figure VIII.8). La tendance est à l'amélioration en postop9. Les données brutes sont disponibles en Annexe O.

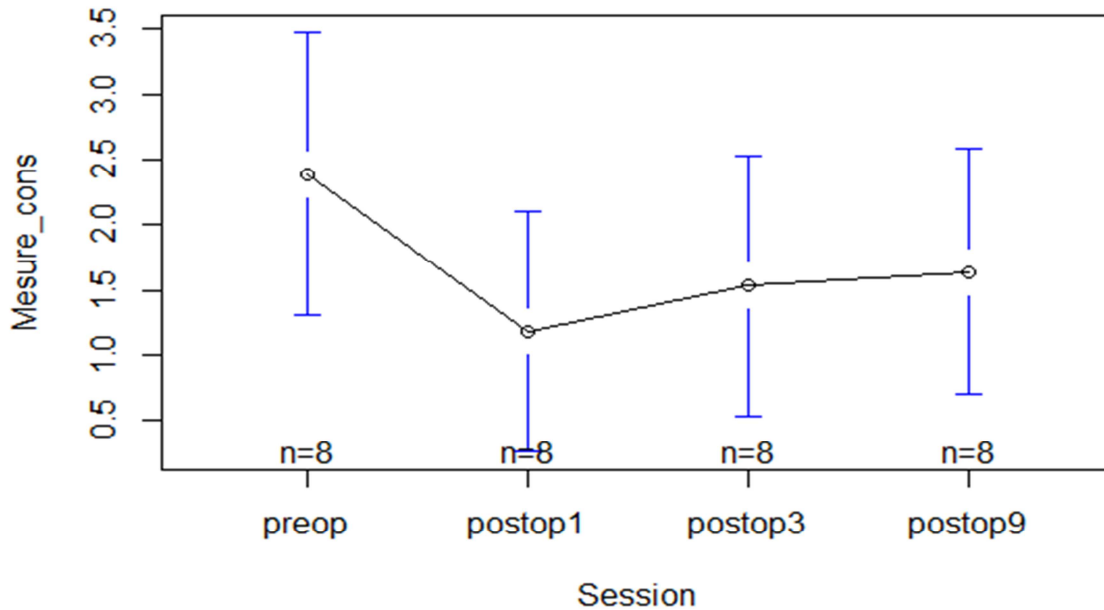


Figure VIII.8

Effet de la session sur la mesure consonantique. Les lignes bleues représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

Résultats concernant le questionnaire d'auto-évaluation de la qualité de parole

Nous avons également réalisé une analyse statistique des données brutes des scores obtenus à l'auto-évaluation de la qualité de parole pour les 8 patients ayant complété 4 sessions d'enregistrement IRM avec un test de Friedman. Il existe un effet significatif du facteur « Session » : pour le score Total ($\chi^2(3)=8.6$, $p<0.05$) et le score Parole (S) ($\chi^2(3)=8.3684$, $p<0.05$). Pour le score Total cette différence est significative entre les sessions preop et postop1, preop et postop3, postop1 et postop9 à $p<0.05$ (non corrigé). Pour le score Parole entre preop et postop3 uniquement à $p<0.05$ (non corrigé). L'analyse qualitative du score Total montre qu'il existe une augmentation du handicap en post-opératoire 1 et 3 mois par rapport à la session pré-opératoire et une amélioration est constatée entre 1 et 3 mois mais elle n'est pas significative (cf. Figure VIII.9). Nous n'avons pas intégré la qualité de parole en tant que covariable dans l'analyse en régions d'intérêt en raison de la difficulté à la relier à l'une des trois tâches. Les données brutes sont disponibles en Annexe P.

VIII. Corrélats cérébraux neuf mois après exérèse chirurgicale carcinologique de la cavité orale en lien avec l'altération et l'amélioration de la parole

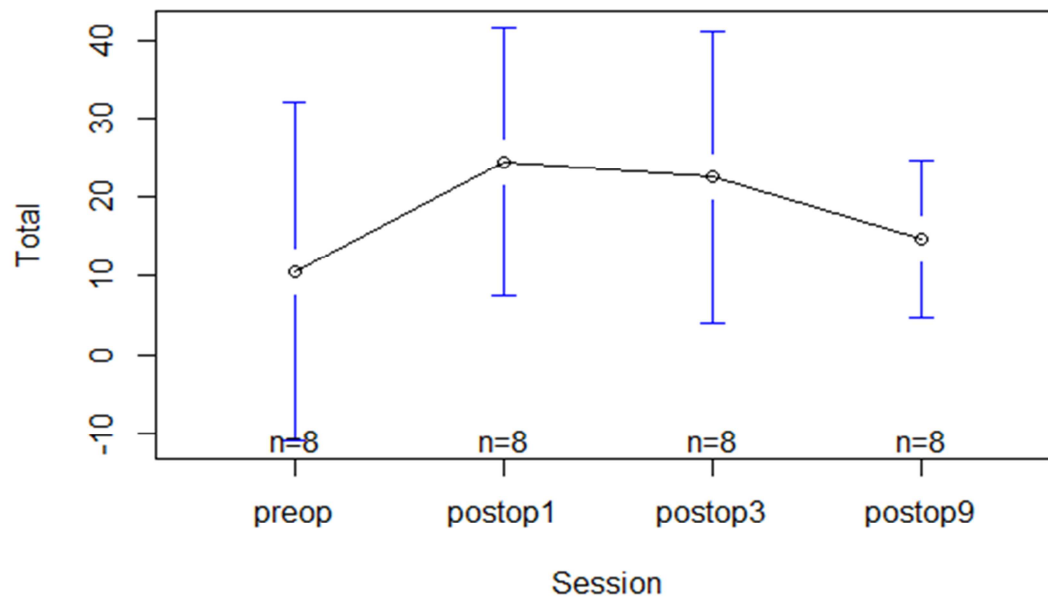


Figure VIII.9

Effet de la session sur le score Total lors de la passation du SHI. Les lignes bleues représentent l'erreur type sur les valeurs moyennes.

2. Analyse statistique en régions d'intérêt avec intégration d'une covariable

Cette analyse repose sur les mêmes données que l'analyse en régions d'intérêt déjà réalisée et sur la même méthode d'analyse statistique (cf. Partie V). Nous avons simplement retiré l'effet fixe « Groupe » et ajouté la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », dont nous venons de donner les détails de calcul dans la sous-partie 1. Nous avons donc réalisé une analyse à 2 effets fixes (« Session » et « Complexité »), un effet aléatoire (« Sujet »), et une covariable continue. Nous ne nous attarderons pas sur les effets fixes « Session » et « Complexité » qui ont déjà été étudiés dans l'analyse en régions d'intérêt sans intégration de covariable présentée dans les Parties VI et VII. Seules les interactions entre la covariable « Indice d'Adaptation Motrice » et les effets fixes seront présentés ici.

Motricité oro-faciale silencieuse

Il n'y a pas d'interaction significative « Session » x « Complexité » x « Indice d'Adaptation Motrice » ni d'interaction « Complexité » x « Indice d'Adaptation Motrice ». Il existe une interaction significative entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », dans le *LPS gauche* ($F(3)=3.0526$, $p<0.05$).

Sessions	Valeur estimée du coefficient de régression
1	0.068762
2	0.316005
3	-0.203043
4	0.035881

} *

Tableau VIII.1

Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de motricité oro-faciale silencieuse, dans le lobule pariétal supérieur gauche, seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*' corrigés.

Production de voyelles

Il n'y a pas d'interaction significative « Session » x « Complexité » x « Indice d'Adaptation Motrice » ni d'interaction « Complexité » x « Indice d'Adaptation Motrice ». Il existe une interaction significative entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice » :

- dans le *gyrus précentral gauche* ($F(3)=6.9754$, $p<0.0005$)

Sessions	Valeur estimée du coefficient de régression	
1	-0.08466	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="font-size: 3em; margin-right: 5px;">}</div> <div> <p>***</p> <p>**</p> </div> </div>
2	0.06598	
3	-0.0041	
4	0.22251	

Tableau VIII.2

Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans le *gyrus précentral gauche*, seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*' corrigés.

- dans l'*aire motrice supplémentaire gauche* ($F(3)=5.4748$, $p<0.005$)

Sessions	Valeur estimée du coefficient de régression	
1	-0.03706	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="font-size: 3em; margin-right: 5px;">}</div> <div> <p>***</p> <p>*</p> </div> </div>
2	0.17831	
3	0.00575	
4	0.26902	

Tableau VIII.3

Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans l'*aire motrice supplémentaire gauche*, seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*' corrigés.

- dans l'*aire motrice supplémentaire droite* ($F(3)=5.5773$, $p<0.005$)

Sessions	Valeur estimée du coefficient de régression	
1	-0.006438	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="font-size: 3em; margin-right: 5px;">}</div> <div> <p>*</p> <p>***</p> <p>*</p> </div> </div>
2	0.199283	
3	0.025739	
4	0.264944	

Tableau VIII.4

Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans l'*aire motrice supplémentaire droite*, seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*' corrigés.

VIII. Corrélats cérébraux neuf mois après exérèse chirurgicale carcinologique de la cavité orale en lien avec l'altération et l'amélioration de la parole

- dans le *lobule VI du cervelet gauche* ($F(3)=6.0190$, $p<0.001$)

Sessions	Valeur estimée du coefficient de régression	
1	0.103415	$\left. \begin{array}{l} * \\ *** \\ *** \end{array} \right\} *$
2	0.153021	
3	-0.073509	
4	-0.075525	

Tableau VIII.5

Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans le lobule VI du cervelet gauche, seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*' corrigés.

- dans le *lobule VI du cervelet droit* ($F(3)=3.87$, $p<0.05$)

Sessions	Valeur estimée du coefficient de régression	
1	0.110737	$\left. \begin{array}{l} * \\ * \\ * \end{array} \right\} *$
2	0.12969	
3	-0.028024	
4	-0.021829	

Tableau VIII.6

Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans le lobule VI du cervelet droit, seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*' corrigés.

- dans le *gyrus temporal supérieur gauche* ($F(3)=7.8189$, $p=0.0001$)

Sessions	Valeur estimée du coefficient de régression	
1	-0.076473	$\left. \begin{array}{l} * \\ *** \end{array} \right\} ***$
2	0.069509	
3	-0.13015	
4	-0.166103	

Tableau VIII.7

Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans le gyrus temporal supérieur gauche, seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*' corrigés.

- dans le *lobule pariétal inférieur droit* ($F(3)=3.3899$, $p<0.05$)

Sessions	Valeur estimée du coefficient de régression
1	0.008438
2	0.060954
3	0.217801
4	0.091758

} *

Tableau VIII.8

Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de voyelles, dans le lobule pariétal inférieur droit, seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*' corrigés.

Production de syllabes

Il n'y a pas d'interaction significative « Session » x « Complexité » x « Indice d'Adaptation Motrice » ni d'interaction « Complexité » x « Indice d'Adaptation Motrice ». Il existe une interaction significative entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice » :

- dans le *lobule pariétal supérieur gauche* ($F(3)=2.8136$, $p<0.05$)

Sessions	Valeur estimée du coefficient de régression
1	-0.003849
2	0.010471
3	-0.015646
4	-0.01005

} *

Tableau VIII.9

Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de syllabes, dans le lobule pariétal supérieur gauche, seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*' corrigés.

- dans le *lobule pariétal supérieur droit* ($F(3)=3.3602$, $p<0.05$)

Sessions	Valeur estimée du coefficient de régression
1	0.006578
2	0.011372
3	-0.009458
4	-0.00945

} *

Tableau VIII.10

Valeurs estimées du coefficient de régression, par session, pour l'interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'Adaptation Motrice », pour la tâche de syllabes, dans le lobule pariétal supérieur droit, seuils de significativité : $p<0.005$ '***', $p<0.01$ '**', $p<0.05$ '*' corrigés.

Les analyses par régions d'intérêt avec intégration d'une covariable contenant des indices de dégradation et d'effort pour récupérer la motricité et la parole ont permis de classer les 7 patients ayant passé les quatre sessions d'enregistrement IRMf en fonction de la complexité des mécanismes cérébraux mis en jeu lors de l'adaptation.

Ces résultats apportent des informations complémentaires très pertinentes pour notre étude par rapport aux analyses « cerveau entier » et en régions d'intérêt sans covariable. Un résultat intéressant est celui des voyelles qui présentent une interaction entre le facteur « Session » et la covariable « Indice d'adaptation motrice » dans de nombreuses régions motrices, sensorielles et d'intégration multi-sensorielle.

La faible dynamique au niveau de l'indice d'adaptation motrice pour les mouvements oro-faciaux silencieux n'a pas permis de distinguer les patients entre eux. Ils ont tous une gêne moyenne à forte. Les dynamiques plus grandes de cet indice pour la parole (voyelles et consonnes) nous ont permis de mieux distinguer les patients entre deux. Deux patients ont un indice élevé pour les deux tâches de parole. Nous allons dans la partie suivante nous focaliser sur ces deux patients en réalisant deux analyses de cas.

PARTIE

IX. Analyse de cas : deux patients montrant de fortes capacités d'adaptation

Nous détaillerons ici les résultats des deux patients ayant les indices d'adaptation motrice les plus hauts pour l'analyse voyelles et consonnes. Ces indices reflètent une mise en jeu importante de mécanismes cérébraux. Il s'agit de GAD09, un homme âgé de 65 ans et de ROM02 une femme âgée de 41 ans. Nous comparerons par une analyse en régions d'intérêt, les activités cérébrales de ces patients mesurées au cours des 4 sessions, de pré-opératoire à post-opératoire à 9 mois, aux activités de l'ensemble des 11 sujets sains. La population de 11 sujets sains a une moyenne d'âge de 56.18 années (écart-type ± 7.19) et comprend 4 femmes. Ce type de comparaison individuelle entre un patient et un échantillon de sujets représentant une norme (les sujets sains) est le principe des tests orthophoniques et neuropsychologiques qui cherchent à identifier un déficit chez le patient par la recherche d'une différence statistiquement significative avec la population de référence. Notre échantillon de patients est certes petit et hétérogène au niveau de l'âge, mais l'âge des deux patients étudiés n'excède pas deux écarts-types. Ce type de comparaison est largement réalisé dans la communauté scientifique (cf. par exemple Peyrin et al., 2012 [165]).

Nous avons réalisé l'analyse en régions d'intérêt à l'aide du logiciel R en reprenant le principe des « tests t modifiés » (Crawford et Howell, 1998 [43]). Le recours à ce type d'analyse est requis quand l'échantillon de sujets sains est considéré comme petit ($N < 50$). Dans cette analyse, le patient est considéré comme un échantillon $N=1$. Cette analyse permet de réaliser un « t-test » sans passer par une normalisation des données (« z score »). Il s'agit d'un « test t indépendant » de type *two sample t test*, où les échantillons sont considérés comme indépendants mais de variance égale. Le test est unilatéral ce qui impose de choisir un sens. Notre hypothèse de départ étant de montrer une activation moindre pour les patients au niveau du cervelet (siège hypothétique des modèles internes) en raison de la perte des routines de production motrice lors de la session post-opératoire à 1 mois, nous considérerons donc que les activations significatives seront celles où les deux patients auront des activations inférieures à celles des sujets sains. Une autre hypothèse étant une activation plus forte des régions prémotrices, motrices, sensorielles, d'intégration multi-sensorielle et sensori-motrice,

l'inverse sera considéré. Dans ces régions, les résultats des analyses statistiques en régions d'intérêt seront étayés par des données acoustiques concernant les voyelles, les consonnes, des données de praxies bucco-faciales et de qualité de parole et des données d'IRM morphologique.

1. Analyse de cas numéro 1 : GAD09

Informations générales sur le patient

► Anamnèse :

- homme de 65 ans
- retraité
- antécédents : hypertension artérielle traitée
- tabac (50 PA = paquets année) + alcool sevrés

► Lésion :

- tumeur T4 N0 M0 (cf. Annexe I pour détail)
- carcinome épidermoïde³¹ du plancher buccal antérieur latéralisé à droite (comme le montre la Figure IX.1)

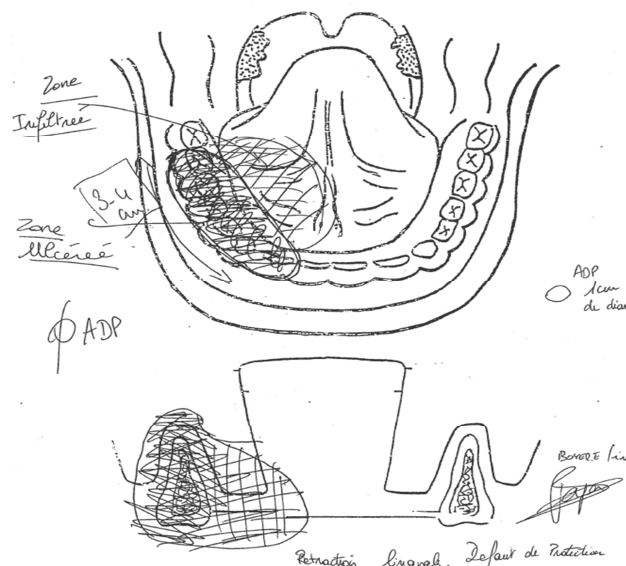


Figure IX.1
Tumeur initiale pour le patient GAD09 (Schéma : Éric Boyer).

³¹ Un carcinome épidermoïde ou carcinome malpighien est un carcinome développé au niveau de l'épiderme. Ce type de cancer est très fréquent dans les cancers ORL.

► Intervention chirurgicale :

- glosso-pelvi-mandibulectomie interruptrice droit³² selon le schéma ci-dessous (cf. Figure IX.2)
- reconstruction avec lambeau musculo-cutané de grand pectoral droit³³ + plaque sur la symphyse mandibulaire et sur le moignon de branche montante droite
- curage cervical bilatéral

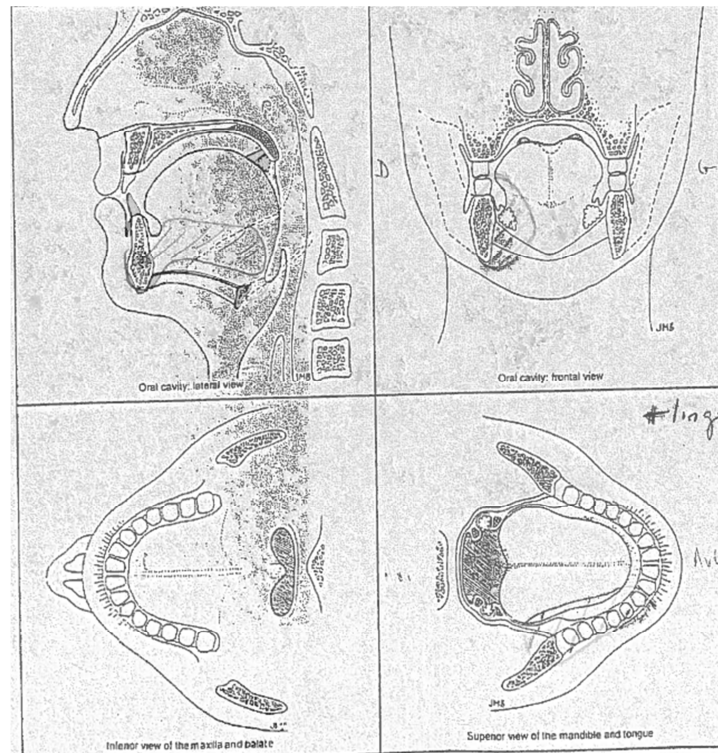


Figure IX.2

Schéma de l'exérèse de la tumeur pour le patient GAD09, à partir de Mackenzie Beck et al., 1998 [138] (Schéma : Georges Bettega).

³² Rappel : une glosso-pelvi-mandibulectomie englobe une résection de la langue, du plancher de bouche et de la mandibule. Le terme « interruptrice » renvoie au fait que la connexion avec la branche montante de la mandibule est interrompue.

³³ Ce type de lambeau est fréquemment utilisé, cf. Acher, 2009 = [2] = [2] pour une synthèse sur les différents lambeaux utilisés lors de reconstruction après cancers de la cavité orale.

► Alimentation :

- GPE (gastrostomie endoscopique percutanée) les 6 premiers mois, plus utilisée à 9 mois
- régime alimentaire mixé à 9 mois + compléments alimentaires

► Parole :

- a suivi des séances de rééducation orthophonique pour la parole et la déglutition

► Traitement complémentaire :

- radiothérapie (22 séances)

Données de l'évaluation orthophonique

Données acoustiques voyelles

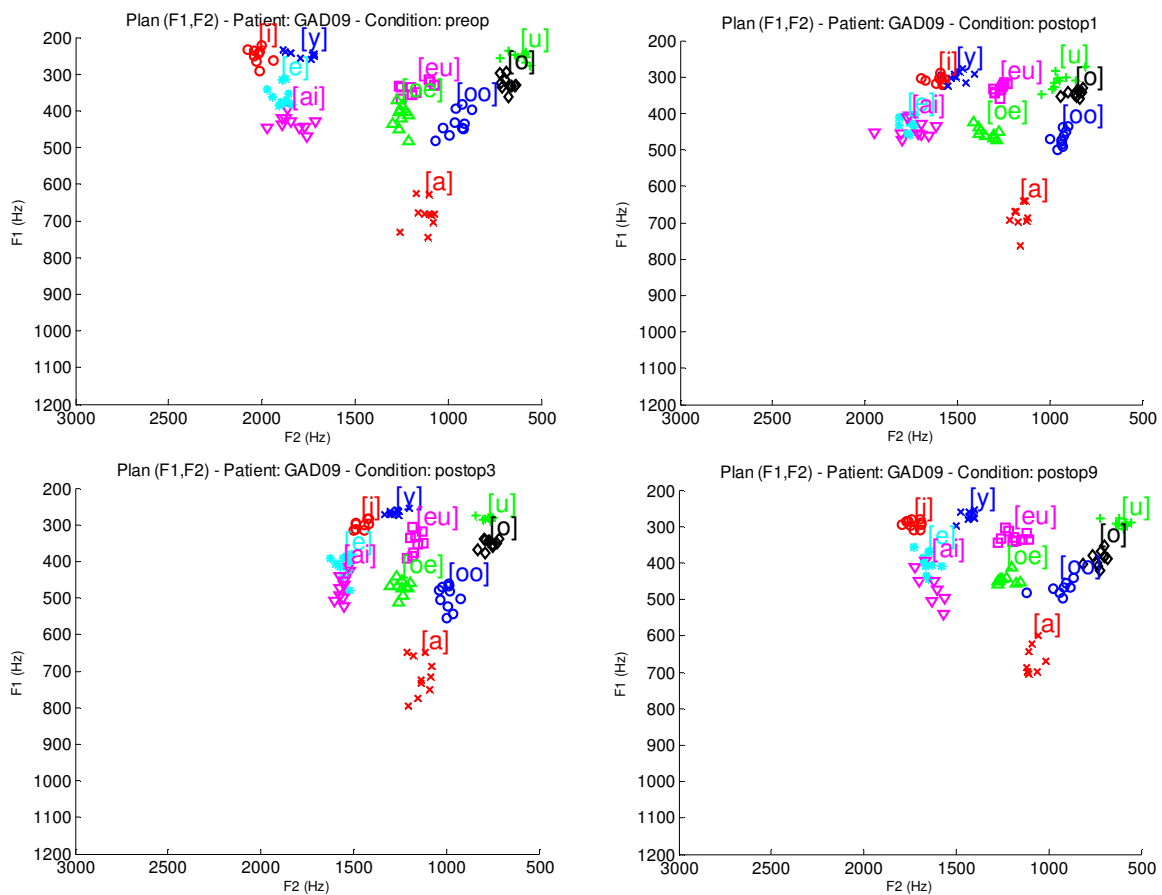


Figure IX.3
Triangles vocaux par session, pour le patient GAD09.

Patient	Session	Aire (Hz ²)	Ampl_F1 (Hz)	Ampl_F2 (Hz)	Ampl_F3 (Hz)
GAD09	preop	304908	522	1514	1437
GAD09	postop1	123860	490	1141	628
GAD09	postop3	140250	541	912	522
GAD09	postop9	210511	448	1239	978

Tableau IX.1

Aire du triangle vocalique et amplitude de la variation globale des trois premiers formants sur l'ensemble des voyelles, pour le patient GAD09.

Le patient présente un rétrécissement de plus de 50 % de l'aire du triangle vocalique et une diminution des amplitudes de la variation totale des trois premiers formants en post-opératoire 1 mois comme le montre le Tableau IX.1 et la Figure IX.3 en haut à droite. L'amélioration, légère lors de la session post-opératoire 3 mois, est plus forte à 9 mois pour l'aire. F1 évolue peu, par rapport à F2 et F3 et à l'aire qui présentent des valeurs à 9 mois qui se rapprochent de la condition pré-opératoire sans toutefois les rejoindre.

Données acoustiques consonnes

Patient	Session	Moy_COG_lin_s (kHz)	Moy_COG_lin_ʃ (kHz)	Mesure_cons (kHz)
GAD09	preop	3.77	3.44	1.18
GAD09	postop1	3.88	3.89	-0.03
GAD09	postop3	4.05	3.80	0.97
GAD09	postop9	3.98	3.95	0.09

Tableau IX.2

Moyennes du centre de gravité de /s/ et /ʃ/ et rappel de la valeur mesure consonantique (écart entre les deux COG multiplié par leur moyenne), pour le patient GAD09.

La détérioration de la mesure consonantique en post-opératoire à 1 mois est très importante car les centres de gravité de /s/ et /ʃ/ sont quasiment identiques comme le montre le Tableau IX.2. Ces consonnes semblent être produites plus à l'avant de la cavité orale un mois après l'opération qu'en session pré-opératoire car le centre de gravité est plus haut. La session post-opératoire à 3 mois est marquée par une forte amélioration de la distinction des deux consonnes, on peut imaginer une stratégie qui consiste à avancer le /s/ au maximum pour le distinguer du /ʃ/ dont le COG peine à revenir à sa valeur initiale. Dans la session post-opératoire à 9 mois le patient a des difficultés à maintenir le contraste retrouvé en post-opératoire à 3 mois même si l'amélioration par rapport au post-opératoire à 1 mois est nette.

Données de praxies bucco-faciales

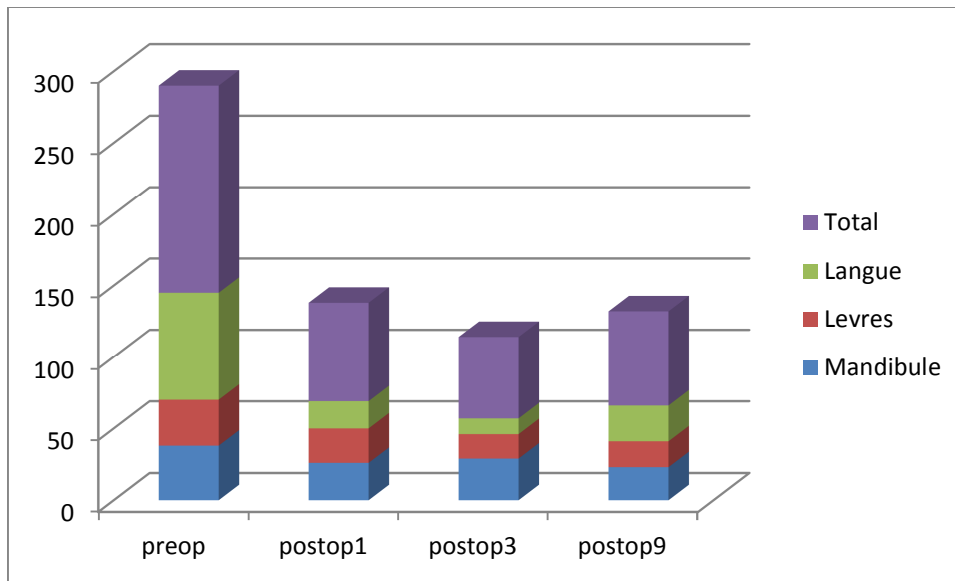


Figure IX.4

Scores à l'examen des praxies bucco-linguo-faciales par session, pour le patient GAD09.

Le score lingual et total diminue progressivement de la session pré-opératoire à la session post-opératoire 3 mois après l'opération puis remonte à 9 mois comme le montre la Figure IX.4. La récupération motrice n'est pas avérée à 9 mois. La session à 3 mois présente les scores les plus bas probablement dû à l'effet de la radiothérapie.

Données de qualité de parole

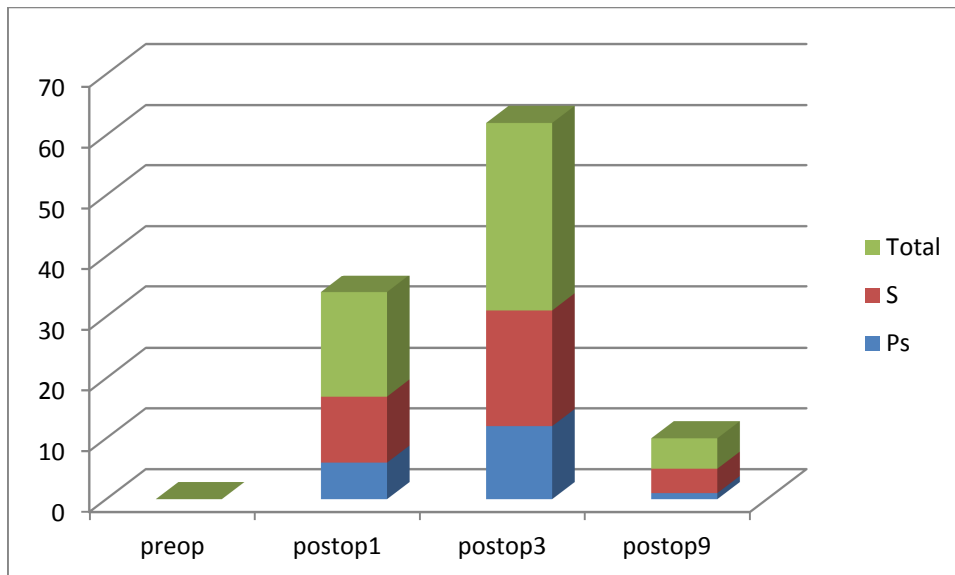


Figure IX.5

Scores à l'examen de qualité de parole par session, pour le patient GAD09.

La perception par le patient de sa qualité de parole est légèrement affectée en post-opératoire à 1 mois et très affectée en post-opératoire à 3 mois comme le montre la Figure IX.5 (une probable explication serait les effets de la radiothérapie).

Données d'IRM morphologique

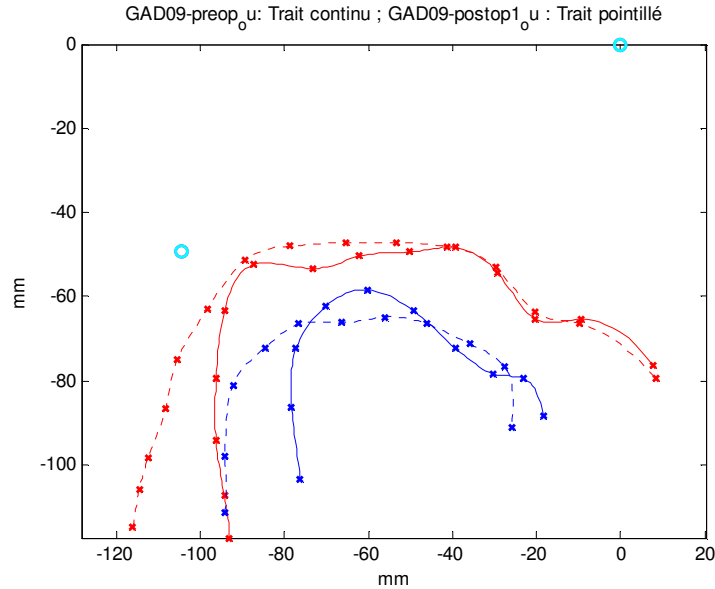


Figure IX.6

Coupe IRM sagittale montrant la forme de la voyelle /u/, pour le patient GAD09. Les traits rouges représentent le palais, les bleus représentent la langue, les traits pleins représentent la session pré-opératoire, les traits pointillés la session post-opératoire 1 mois. La pointe de la langue est à droite, les cercles cyan représentent les repères anatomiques (nasion en avant et tubercule antérieur de l'atlas en arrière).

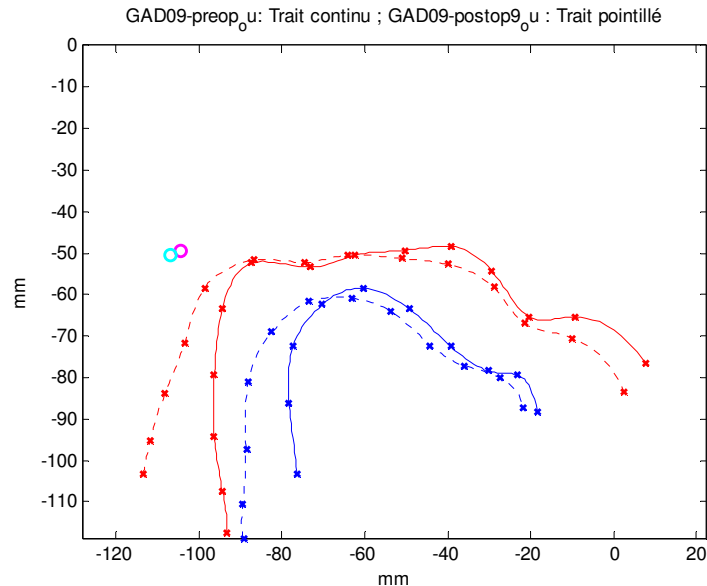


Figure IX.7

Coupe IRM sagittale montrant la forme de la voyelle /u/, pour le patient GAD09. Les traits rouges représentent le palais, les bleus représentent la langue, les traits pleins représentent la session pré-opératoire, les traits pointillés la session post-opératoire 9 mois. La pointe de la langue est à droite, les cercles cyan et magenta représentent les repères anatomiques (nasion en avant, non visible ici, et tubercule antérieur de l'atlas en arrière).

La comparaison de la forme de la langue pour la voyelle /u/ entre les sessions pré-opératoire et post-opératoire 1 mois témoigne du manque d'élévation de la langue dans la partie vélaire en post-opératoire 1 mois (Figure IX.6). Ceci entraîne un manque de constriction de la cavité arrière qui induit une centralisation de la voyelle associée à une augmentation de F1 et surtout de F2, attestée par la Figure IX.3 (en haut à droite). En post-opératoire 9 mois, on observe que la constriction est proche de celle de la session pré-opératoire (Figure IX.7). Pour plus d'explication sur l'acoustique de la voyelle /u/, se référer à Savariaux, 1995 [177].

Analyse en régions d'intérêt

Pour les voyelles, les analyses en régions d'intérêt montrent qu'il existe significativement plus d'activation pour GAD09 que pour les sujets sains :

- En session 1 (pré-opératoire), dans :
 - le *cortex somato-sensoriel primaire droit*, pour les voyelles simples ($t(10)=2.2392$, $p<0.05$),
 - le *lobule pariétal supérieur gauche*, pour les voyelles simples ($t(10)=3.939$, $p<0.005$) et complexes ($t(10)=2.6102$, $p<0.05$),
 - le *lobule pariétal supérieur droit*, pour les voyelles simples ($t(10)=3.3224$, $p<0.005$) et complexes ($t(10)=2.7617$, $p<0.05$),
 - le *lobule pariétal inférieur gauche*, pour les voyelles simples ($t(10)=1.8776$, $p<0.05$).
- En session 2 (post-opératoire 1 mois), dans :
 - l'*aire motrice supplémentaire gauche*, pour les voyelles simples ($t(10)=2.4251$, $p<0.05$),
 - le *gyrus frontal moyen droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=2.4554$, $p<0.05$),
 - le *gyrus frontal postéro-inférieur droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=2.6847$, $p<0.05$),
 - le *gyrus temporal supérieur droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=2.2007$, $p<0.05$).
- En session 3 (post-opératoire 3 mois), dans :
 - le *cortex moteur primaire droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=3.3386$, $p<0.005$),
 - le *cortex somato-sensoriel primaire droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=3.1982$, $p<0.005$),
 - l'*aire motrice supplémentaire gauche*, pour les voyelles complexes ($t(10)=1.954$, $p<0.05$),
 - l'*aire motrice supplémentaire droite*, pour les voyelles complexes ($t(10)=2.017$, $p<0.05$),
 - le *gyrus frontal moyen droit*, pour les voyelles simples ($t(10)=1.8915$, $p<0.05$) et complexes ($t(10)=3.0057$, $p<0.01$),

- le *gyrus frontal postéro-inférieur droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=2.9032$, $p<0.01$),
- le *lobule pariétal supérieur droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=2.2091$, $p<0.05$),
- le *lobule pariétal inférieur droit*, pour les voyelles simples ($t(10)=2.8843$, $p<0.01$) et complexes ($t(10)=3.2994$, $p<0.005$).
- En session 4 (post-opératoire 9 mois), dans :
 - le *cortex moteur primaire gauche*, pour les voyelles simples ($t(10)=2.2521$, $p<0.05$) et complexes ($t(10)=3.177$, $p<0.005$),
 - le *cortex moteur primaire droit* pour les voyelles complexes ($t(10)=2.5329$, $p<0.05$),
 - l'*aire motrice supplémentaire gauche* pour les voyelles complexes ($t(10)=3.0221$, $p<0.01$),
 - l'*aire motrice supplémentaire droite* pour les voyelles complexes ($t(10)=2.9968$, $p<0.01$),
 - le *gyrus frontal moyen gauche*, pour les voyelles complexes ($t(10)=2.2455$, $p<0.05$),
 - le *gyrus frontal moyen droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=3.399$, $p<0.005$),
 - le *gyrus frontal postéro-inférieur droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=2.2372$, $p<0.05$),
 - le *lobule pariétal inférieur droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=2.2981$, $p<0.05$).

Globalement ces résultats suggèrent une réorganisation des voyelles (bilatérale) dans les régions sensori-motrices, de planification motrice et d'intégration multi-sensorielle et sensori-motrice majoritairement lors des sessions post-opératoire à 3 mois et 9 mois.

Pour les syllabes, les analyses en régions d'intérêt montrent qu'il existe significativement plus d'activation pour GAD09 que pour les sujets sains, pour les syllabes complexes :

- En session 2 (post-opératoire 1 mois), dans :
 - le *lobule pariétal supérieur droit* ($t(10)=1.8854$, $p<0.05$).

Il existe également significativement plus d'activation pour GAD09 que pour les sujets sains, pour les syllabes simples :

- En session 3 (post-opératoire 3 mois), dans :
 - le *cortex moteur primaire gauche* ($t(10)=2.3009$, $p<0.05$) et *droit* ($t(10)=2.5137$, $p<0.05$),
 - l'*aire motrice supplémentaire gauche* ($t(10)=2.0254$, $p<0.05$) et *droite* ($t(10)=2.2994$, $p<0.05$),
 - le *gyrus frontal moyen gauche* ($t(10)=2.0689$, $p<0.05$) et *droit* ($t(10)=2.4346$, $p<0.05$),

- le *lobule pariétal inférieur gauche* ($t(10)=2.6689$, $p<0.05$) et *droit* ($t(10)=3.2627$, $p<0.005$).
- En session 4 (post-opératoire 9 mois), dans :
 - le *gyrus frontal moyen droit* ($t(10)=1.877$, $p<0.05$).

Globalement ces résultats suggèrent une réorganisation (bilatérale) des syllabes simples en post-opératoire 3 mois dans les régions prémotrices, motrices et d'intégration multi-sensorielle.

2. Analyse de cas numéro 2 : ROM02

Informations générales sur le patient

► Anamnèse :

- femme de 41 ans
- assistante maternelle
- antécédents : lichen buccal
- pas d'intoxication alcool-tabagique

► Lésion :

- tumeur T1 N0 M0 a évolué avant la chirurgie vers un T2 (cf. Annexe I pour détail)
- carcinome malpighien kératinisant du bord latéral droit de la langue (comme le montre la Figure IX.8)

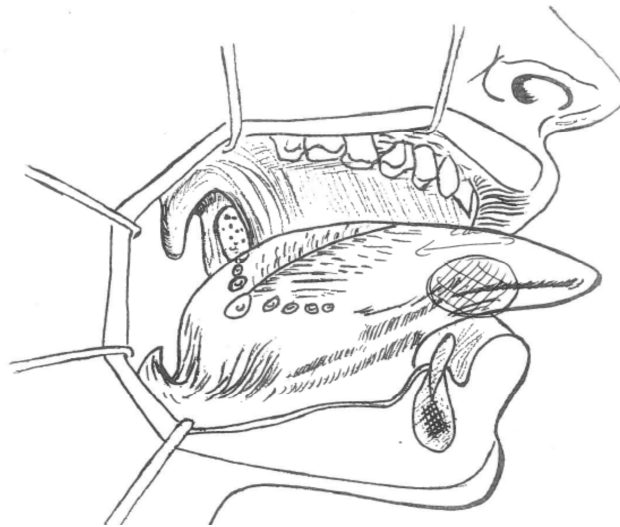


Figure IX.8
Tumeur initiale pour la patiente ROM02 (Schéma : Georges Bettega).

► Intervention chirurgicale :

- hémiglossectomie de langue mobile droite³⁴ (cf. schéma de l'exérèse en Figure IX.9)
- reconstruction par plastie de la pointe et suture rapprochement
- curage cervical bilatéral

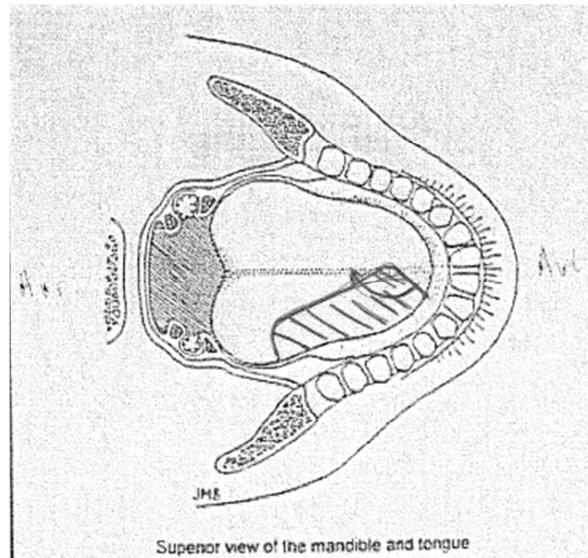


Figure IX.9

Schéma de l'exérèse de la tumeur pour la patiente ROM02, à partir de Mackenzie Beck et al., 1998 [138] (Schéma : Georges Bettega)

► Alimentation :

- GPE (gastrostomie endoscopique percutanée) les 4 premiers mois
- puis régime alimentaire quasi-normal (avec apport important de matières grasses)

► Parole :

- a suivi des séances de rééducation orthophonique pour la parole et la déglutition

► Traitement complémentaire :

- radiothérapie (22 séances) et chimiothérapie (3 cures)

³⁴ Rappel hémiglossectomie : exérèse de la moitié de la langue dans le sens longitudinal.

Données de l'évaluation orthophonique

Données acoustiques voyelles

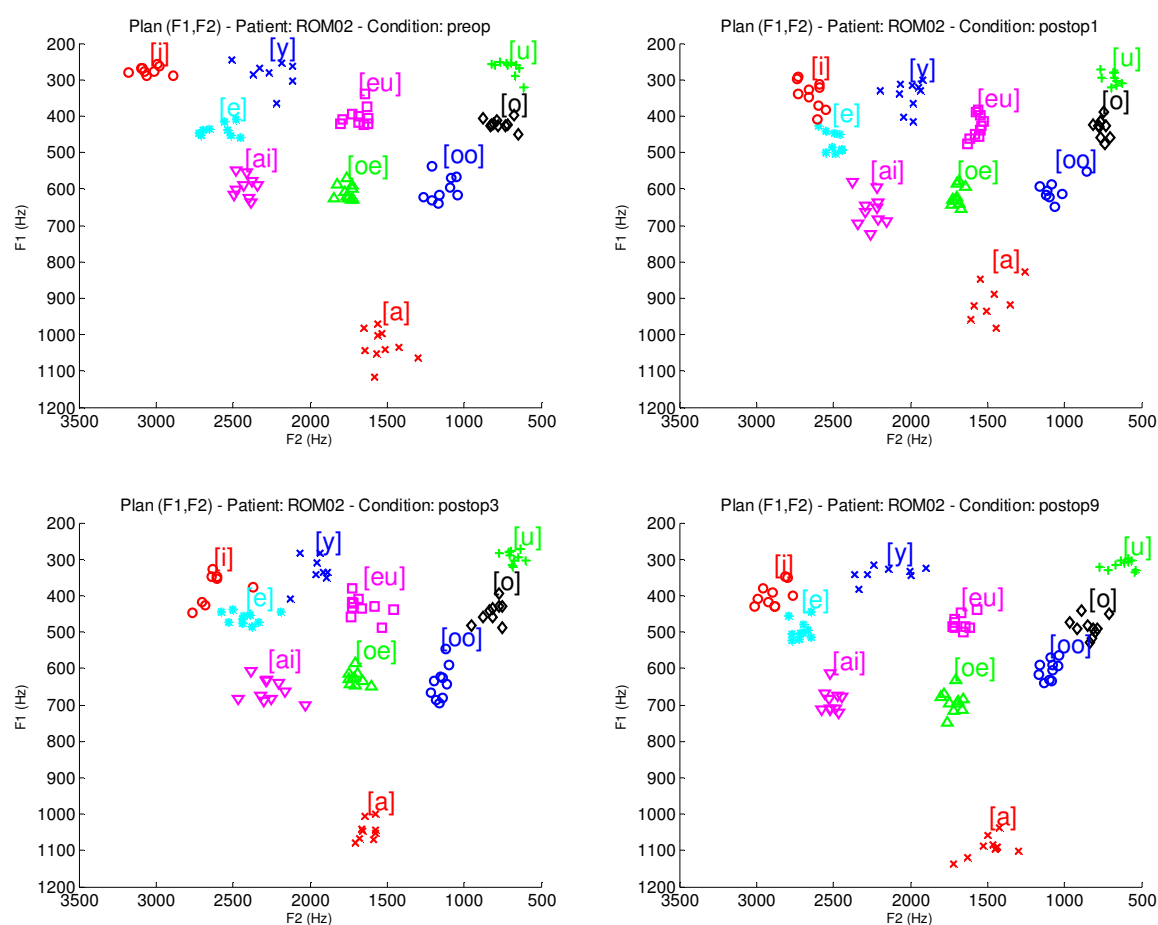


Figure IX.10
Triangles vocaliques par session, pour la patiente ROM02.

Patient	Session	Aire (Hz ²)	Ampl_F1 (Hz)	Ampl_F2 (Hz)	Ampl_F3 (Hz)
ROM02	preop	880932	870	2563	1592
ROM02	postop1	556341	709	2107	1604
ROM02	postop3	643889	806	2164	1563
ROM02	postop9	785030	840	2473	1896

Tableau IX.3
Aire du triangle vocalique et amplitude de la variation globale des trois premiers formants sur l'ensemble des voyelles, pour la patiente ROM02.

La patiente présente un rétrécissement de l'aire du triangle vocalique et une diminution des amplitudes de la variation totale des deux premiers formants en post-opératoire 1 mois (comme on peut le constater sur la Figure IX.10 et le Tableau IX.3). L'amélioration dès la session post-opératoire 3 mois continue à 9 mois. L'amplitude du F3 reste stable.

Données acoustiques consonnes

Patient	Session	Moy_COG_lin_s (kHz)	Moy_COG_lin_ʃ (kHz)	Mesure_cons (kHz)
ROM02	preop	4.54	4.12	1.83
ROM02	postop1	4.05	4.02	0.10
ROM02	postop3	4.27	3.96	1.28
ROM02	postop9	4.40	4.07	1.40

Tableau IX.4

Moyennes du centre de gravité de /s/ et /ʃ/ et rappel de la valeur mesure consonantique (écart entre les deux COG multiplié par leur moyenne), pour la patiente ROM02.

La détérioration de la mesure consonantique en post-opératoire à 1 mois est nette mais l'amélioration va crescendo avec le délai opératoire comme le montre le Tableau IX.4.

Données de praxies bucco-faciales

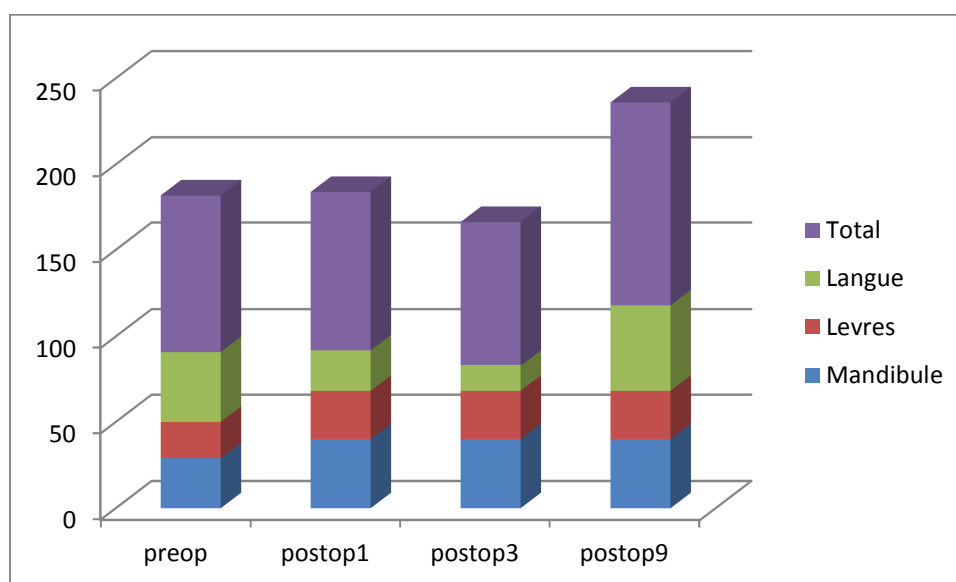


Figure IX.11

Scores à l'examen des praxies bucco-linguo-faciales par session, pour la patiente ROM02.

Le score lingual diminue progressivement de la session pré-opératoire à la post-opératoire 3 mois après l'opération puis remonte à 9 mois (cf. Figure IX.11). La motricité à 9 mois est meilleure qu'en pré-opératoire chez cette patiente qui ressentait de fortes douleurs au niveau de la cavité orale avant l'intervention.

Données de qualité de parole

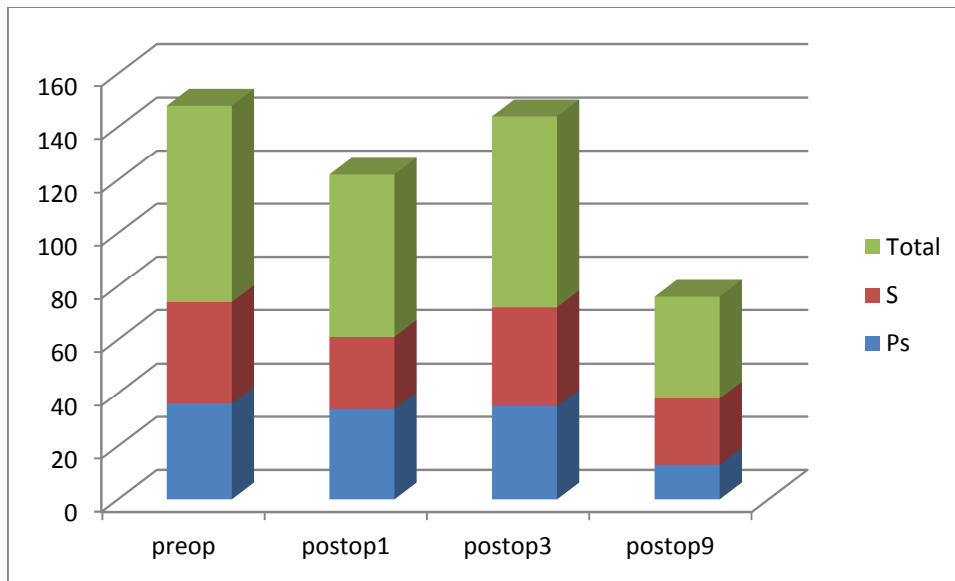


Figure IX.12
Scores à l'examen de qualité de parole par session, pour la patiente ROM02.

La patiente a des scores élevés en pré-opératoire et en post-opératoire à 1 mois et à 3 mois. La qualité de parole est toujours affectée en post-opératoire à 9 mois comme on peut le voir sur la Figure IX.12 (une probable explication serait les effets à long terme de la radiothérapie).

Données d'IRM morphologique

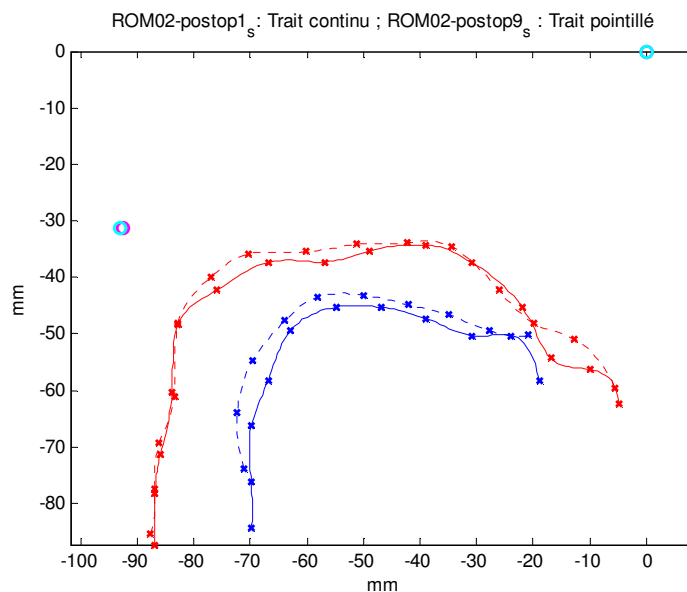


Figure IX.13
Coupe IRM sagittale montrant la forme de la consonne/s/, pour la patiente ROM02. Les traits rouges représentent le palais, les bleus représentent la langue, les traits pleins représentent la session post-opératoire 1 mois, les traits pointillés la session post-opératoire 9 mois. La pointe de la langue est à droite, les cercles cyan et magenta représentent les repères anatomiques (nasion en avant et tubercule antérieur de l'atlas en arrière).

Nous avons choisi d'illustrer l'amélioration du centre de gravité du /s/ en post-opératoire 9 mois avec cette stratégie de meilleure « élévation de la pointe de la langue » (cf. Partie V.3) visible sur la Figure IX.13.

Analyse en régions d'intérêt

Pour les voyelles, les analyses en régions d'intérêt montrent qu'il existe significativement moins d'activation pour ROM02 que pour les sujets sains :

- En session 3 (post-opératoire 3 mois), dans :
 - le *lobule VI du cervelet gauche*, pour les voyelles simples ($t(10)=-1.8617$, $p<0.05$) et complexes ($t(10)=-1.9628$, $p<0.05$),
 - le *lobule VI du cervelet droit*, pour les voyelles complexes ($t(10)=-2.2212$, $p<0.05$).

Il existe significativement plus d'activation pour ROM02 que pour les sujets sains, pour les voyelles simples :

- En session 1 (pré-opératoire), dans :
 - le *cortex moteur primaire droit* ($t(10)=2.2585$, $p<0.05$),
 - l'*aire motrice supplémentaire droite* ($t(10)=2.2315$, $p<0.05$),
 - le *lobule pariétal supérieur droit* ($t(10)=2.388$, $p<0.05$).

Pour les syllabes, les analyses en régions d'intérêt montrent qu'il existe significativement moins d'activation pour ROM02 que pour les sujets sains dans le *lobule VI du cervelet gauche*, pour les syllabes simples en post-opératoire 3 mois ($t(10)=-2.1391$, $p<0.05$).

Il existe significativement plus d'activation pour ROM02 que pour les sujets sains dans :

- le *cortex moteur primaire droit*, en post-opératoire 1 mois, pour les syllabes complexes ($t(10)=1.8504$, $p<0.05$),
- l'*aire motrice supplémentaire droite*, en post-opératoire 1 mois, pour les syllabes simples ($t(10)=2.2467$, $p<0.05$) et complexes ($t(10)=1.973$, $p<0.05$), et, en post-opératoire 9 mois, pour les syllabes simples ($t(10)=1.9289$, $p<0.05$).

Globalement si on résume ces résultats, la patiente présente une diminution de l'activité du cervelet pour les voyelles complexes en post-opératoire 3 mois et pour les syllabes simples en post-opératoire 3 mois. Une forte activité des aires motrices et d'intégration sensori-motrice est mise en évidence en pré-opératoire pour les voyelles simples et en post-opératoire 1 mois pour les syllabes, comparativement aux sujets sains.

Les résultats de ces analyses de cas apportent des informations complémentaires sur l'adaptation lors de la production des voyelles et surtout des syllabes par rapport à l'analyse de groupe. Ils permettent notamment d'appréhender pour quel type de tâche et de complexité les patients vont développer une meilleure adaptation. Il semblerait que la production des voyelles simples soit plus rapidement récupérée que celle des voyelles complexes et des syllabes en général. Dans la dernière partie de ce travail, nous ferons un travail de synthèse et d'interprétation de tous les résultats en les comparant à nos hypothèses et aux résultats de la littérature.

Discussion

Préambule et rappel des hypothèses initiales

Notre travail est centré sur l'étude des processus cérébraux liés à l'adaptation de la parole et de la motricité oro-faciale après l'exérèse d'une tumeur affectant les tissus mous de la cavité intra-orale (partie mobile de la langue et plancher de la bouche) grâce à des données d'IRM fonctionnelle. La motivation de ce travail est venue d'un constat clinique orthophonique d'adaptations de la parole réussies après des exérèses chirurgicales emportant jusqu'à l'hémilangue et de l'étude de la littérature dans ce domaine. Nous l'avons vu, les précédents travaux sur la parole après chirurgie de la cavité orale bénéficiaient peu de l'apport de la connaissance des mécanismes cérébraux et les effets de la chirurgie ainsi que l'amélioration de la parole étaient essentiellement inférés à partir de données acoustiques, perceptives et articulatoires. Ce travail est donc novateur et apportera, nous l'espérons, de nouvelles connaissances au niveau de l'adaptation cérébrale vis-à-vis de ces troubles, et des perspectives rééducatives.

Pour élaborer nos hypothèses et interpréter nos résultats, nous avons pris en compte une étude de cas pilote d'un patient glossectomisé lors de la production de trois voyelles (Vilain et al., 2007 [211] ; Savariaux et al., 2008 [181]) et deux études en IRMf sur la glossectomie se focalisant sur la déglutition (Mosier et al., 2005 [147] ; Haupage et al., 2010 [89]) ; ainsi qu'une littérature riche sur les perturbations artificielles de la production de la parole. L'état de l'art des régions cérébrales dévolues au contrôle sensori-moteur de la parole chez des sujets sains nous a aussi beaucoup inspirés. Nous avons conduit une étude longitudinale chez des patients opérés d'une tumeur au niveau de la cavité orale, ayant, pour la plupart, poursuivi un traitement par radiothérapie. Notre protocole expérimental comprend 4 sessions d'enregistrement, à des périodes du traitement clinique dont les travaux précédents de notre équipe (Savariaux et al., 2008 [181]) ont montré qu'elles étaient cruciales dans le processus de détérioration/adaptation de la parole : quelques jours avant l'opération ; 1 mois après l'opération, une période où les processus d'adaptation se mettent en place, les douleurs et les perturbations temporaires de la chirurgie ayant disparu ; 3 mois après l'opération, c'est-à-dire juste après la fin d'une éventuelle radiothérapie dont il est connu qu'elle affecte l'élasticité des tissus ; 9 mois après l'opération, où le processus d'adaptation semble sinon achevé, au moins très avancé.

Nous allons brièvement rappeler nos hypothèses.

A 1 mois de l'intervention chirurgicale, nous avons prévu, pour l'ensemble des patients, une augmentation de l'activité dans les régions cérébrales associées au traitement du retour sensoriel (*feedback*) : les aires auditives primaires dans le gyrus temporal supérieur pour le *feedback* auditif, et l'aire somato-sensorielle primaire, S1, pour le *feedback* orosensoriel. De plus, nous nous attendions à une augmentation d'activité dans les aires pariétales, en particulier dans le lobule pariétal inférieur, pour le traitement conjoint de ces deux modalités. Cette augmentation de l'activité serait liée au fait que ces

retours sensoriels sont modifiés et que les liens entre les deux modalités sont perturbés. Le processus d'adaptation pourrait, pour les patients les plus affectés, conduire à une redéfinition des buts moteurs de la sphère motrice oro-faciale. Nous supposons aussi l'augmentation de l'activité cérébrale dans des régions de coordination motrice telles que l'insula, les ganglions de la base et le cortex pré-frontal dorso-latéral qui joue un rôle important dans la réorganisation des modèles internes. Le cervelet, siège supposé des modèles internes et qui, selon cette hypothèse, spécifie des commandes motrices à partir d'un but moteur, est supposé moins activé en post-opératoire à 1 mois car le système nerveux central des patients doit abandonner les routines habituelles pour en créer de nouvelles. Enfin, lors la même session, les régions motrices et prémotrices, qui reçoivent les sorties des modèles internes devraient être moins activées. Dans le cortex moteur primaire, nous envisagions éventuellement de voir les traces d'une redistribution des rôles entre la langue, les lèvres et la mandibule en lien avec la gêne éprouvée au niveau lingual.

Pour la session à 3 mois et, plus encore, pour la session à 9 mois, nous avons fait l'hypothèse que l'adaptation de la parole se manifesterait par une tendance à revenir à des patrons d'activité non pathologiques. Ainsi nous avons prédit l'observation d'un niveau d'activation cérébrale diminué dans les régions cérébrales liées au *feedback*, et à la mise en place de nouvelles coordinations motrices, qui irait de pair avec une activité normalisée (donc croissante) au niveau du cervelet qui aurait réappris de nouvelles associations entre buts moteurs et commandes motrices. Pour les mêmes raisons, les régions motrices et prémotrices devraient devenir plus activées, étant donné que les commandes motrices adaptées à la nouvelle configuration du conduit vocal sont opérationnelles.

Notre groupe de patients étant hétérogène au niveau de la gêne motrice, nous avons imaginé que seules les mesures effectuées sur les patients les plus gênés confirmeront l'ensemble de ces prédictions (avec notamment ce schéma d'inhibition/réactivation des modèles internes). Pour les patients les moins gênés, l'adaptation pourrait se limiter à l'apprentissage d'une nouvelle coordination articulaire impliquant des régions comme l'insula.

La langue étant l'articulateur le plus touché par le traitement de la tumeur, nous avons prédit que les modifications des patrons d'activité cérébrales soient plus particulièrement visibles pour les tâches impliquant un rôle majeur de cet articulateur. De même, les syllabes étant plus complexes que les voyelles, on s'attendrait à une plus grande sensibilité des tâches « complexes » versus « simples » dans la modulation des activités cérébrales.

Nous ferons dans une première section un rappel des principaux résultats de l'étude de groupe, dans une deuxième section un rappel des résultats de l'étude de cas, avant de proposer une interprétation de ces résultats pour les trois tâches et d'aborder les apports et les limites de cette thèse. Enfin, nous concluons en ouvrant la discussion aux perspectives qu'offre ce travail.

1. Principaux résultats de l'étude de groupe

L'enjeu principal de cette section consiste en la mise en parallèle de résultats issus de données cérébrales, acoustiques et orthophoniques. Nous n'aurions pu nous affranchir de l'utilisation de données de natures variées tant notre démarche est globale, dans le but de mettre en relation les processus cérébraux de l'adaptation de la parole après chirurgie de la cavité orale et des mesures quantitatives qui permettent de mesurer l'intelligibilité de la parole et la qualité de parole des patients.

Avant de développer les résultats pour les trois tâches étudiées, motricité oro-faciale silencieuse, production de voyelles et production de syllabes, rappelons que les principaux résultats portent sur l'étude des interactions entre les facteurs « Groupe », « Session » et « Complexité ». Nous insisterons particulièrement sur les effets de ces facteurs pour le groupe des patients sans s'affranchir cependant des résultats observés pour les sujets sains, vus pour cette étude comme des sujets « contrôles » permettant de quantifier l'impact intrinsèque du paradigme expérimental sur les patrons d'activité cérébrale. L'effet de la session et l'interaction entre les facteurs « Session » et « Complexité » ne seront pas mentionnés ici car cela ne présente pas d'intérêt pour différencier les patients des sujets sains. L'effet principal du facteur « Complexité » sera brièvement commenté.

L'analyse des effets simples des trois tâches a montré, tous sujets et toutes sessions confondus, la modulation des activités dans un réseau de régions sensori-motrices dont l'implication a été observée dans de précédentes études lors de la réalisation de tâches similaires (en particulier Riecker et al., 2005 [171] ; Grabski et al., 2012 [78] ; Grabski, 2012 [76] ; Bouchard et al., 2013 [26]). De plus, comme attendu pour la parole, nous observons l'activation des régions auditives. Nous observons aussi l'activation du thalamus, ce qui est tout à fait explicable pour la parole et les mouvements oro-faciaux dans la mesure où il est impliqué dans l'exécution du mouvement et connecté avec le cortex moteur primaire, les ganglions de la base et le cervelet (Riecker et al. 2005 [171] ; Golfinopoulos et al., 2010 [75]). La mise en évidence de ce réseau a permis notamment de valider notre protocole expérimental.

L'analyse des effets principaux a révélé, lors de l'analyse « cerveau entier », toutes tâches, toutes complexités et toutes sessions confondues, un effet significatif du facteur « Groupe » dans le cortex moteur primaire (bilatéral) et l'opercule pariétal (considéré comme le cortex somato-sensoriel secondaire) (bilatéral) : on y observe une activité significativement plus faible pour les patients comparés aux sujets sains. Pour expliquer cette observation, nous écartons l'hypothèse d'un défaut de réalisation de la tâche, car le contrôle a été effectué au cours de l'expérience pour la parole (enregistrement des productions acoustiques et monitoring en temps réel). Pour les mouvements oro-faciaux, un doute peut subsister car aucune donnée électromyographique ou vidéo n'a permis de vérifier l'exécution effective des mouvements oro-faciaux dans le scanner. Mais nous avons demandé à l'ensemble des participants de nous dire à la fin de chaque *run* s'ils avaient bien exécuté les tâches demandées, et leurs réponses affirmatives sont rassurantes à cet égard. De plus, nous rappelons que compte tenu du protocole

expérimental nécessitant que les participants entrent dans l'IRM environ 20 minutes après leur arrivée et que nous avons vérifié, lors de ce laps de temps, l'absence de prise de café, d'alcool ou de tabac, ayant des effets connus sur les vaisseaux sanguins, les effets trouvés ne sont pas dus à la prise de telles substances. De plus, nous rappelons aussi qu'aucune atteinte de type leucopathie sévère n'a été retrouvée chez l'ensemble des sujets. Par ailleurs il est important de noter que cette activation cérébrale plus faible pour les patients par rapport aux sujets sains n'est pas un phénomène lié à la cohorte spécifique de patients de ce travail, puisque des observations similaires ont été faites dans d'autres études. Mosier et al. (2005) [147] et Haupage et al. (2010) [89] ont en effet relevé une activité réduite dans le gyrus précentral pour des patients similaires comparé à des sujets contrôles lors de tâches de déglutition. Dans la mesure où ce phénomène affecte aussi bien les régions motrices que les régions sensorielles, et qu'il est observé pour toutes les tâches motrices et toutes les sessions, il est difficile de les relier, dans le cadre de nos hypothèses, au processus d'adaptation. Il est possible que ce soit lié « mécaniquement » à la perte de substance qui *de facto* diminue le nombre des afférences et la masse musculaire à contrôler. Ceci n'expliquerait cependant pas la diminution d'activité dans les aires auditives observée pour les patients, dans les tâches de parole.

Production oro-faciale silencieuse

Cette première tâche avait pour but de renseigner sur la motricité oro-faciale lors de la réalisation de deux tâches motrices impliquant soit la langue, soit les lèvres. Les patients de la cohorte ont des exérèses variées, mais aucun n'a subi d'opération au niveau des lèvres, ce qui aurait été de nature à gêner les mouvements d'étirement et de protrusion labiale demandés. Cependant, trois des patients ont eu une mandibulectomie associée à l'exérèse linguale, susceptible de générer des tensions gênant les mouvements labiaux. Dans tous les cas, la gêne au niveau de la langue a été supposée supérieure à celle au niveau des lèvres. Cette hypothèse, sur laquelle nous avons construit notre protocole IRMf a été validée par l'examen des praxies bucco-linguo-faciales qui atteste d'un effet significatif de la perte de motricité linguale en post-opératoire 1 mois. Cet effet significatif n'est pas retrouvé pour les lèvres.

L'effet principal du facteur « Complexité » (entre les mouvements impliquant principalement la langue et ceux impliquant principalement les lèvres), toutes sessions et tous groupes confondus, a montré significativement plus d'activité pour les tâches linguales versus labiales au niveau des régions sensori-motrices. L'analyse en régions d'intérêt pour les 3 sessions, confirme ces résultats dans le cortex sensori-moteur, l'aire motrice supplémentaire et le lobule pariétal supérieur (bilatéraux) et dans le lobule pariétal inférieur (gauche). Pour les 4 sessions, l'analyse « cerveau entier » donne des résultats allant dans le même sens dans la plupart des régions déjà retrouvées lors de l'analyse comprenant uniquement 3 sessions ; l'analyse en régions d'intérêt, également, mais uniquement dans le cortex sensori-moteur primaire et le lobule pariétal inférieur

(gauches). Rappelons que la notion de « Complexité » ne vaut que pour les patients. Il faut donc voir dans l'effet global du facteur « Complexité », tous sujets confondus, la manifestation du rôle de l'articulateur principal dans la tâche, langue ou lèvres. Cette différence globale d'activité est donc probablement en lien avec le fait que la zone cérébrale dévolue au contrôle de la langue est plus large que celle qui est dévolue au contrôle des lèvres (confirmée par les études récentes de Grabski et al., 2012 [78] et Grabski, 2012 [76]). L'analyse « cerveau entier » révèle une activation des aires auditives plus importante pour la tâche motrice silencieuse « lèvres » que pour la même tâche « langue » ; on retrouve ce résultat dans l'analyse en régions d'intérêt pour les 3 sessions, dans le gyrus temporal supérieur (droit) ce qui montre sa robustesse. Ce résultat est étonnant et difficile à interpréter dans la mesure où c'est un effet indépendant du groupe et qu'il concerne une tâche dont le but moteur n'a pas de composante acoustique. Peut-on y voir le fait que les sujets associent les mouvements labiaux à des mouvements classiques de la parole pour la différenciation entre voyelles étirées et arrondies ?

On trouve aussi dans l'analyse « cerveau entier » des 3 premières sessions une activation plus importante dans le cervelet supérieur et inférieur pour la tâche labiale comparé à la tâche linguale. Ce résultat irait dans le sens de nos hypothèses, suggérant une atténuation des activations liées aux modèles internes plus importante pour les tâches impliquant l'articulateur touché par la chirurgie, s'il ne s'appliquait qu'aux patients. Mais il est observé indépendamment des groupes, et il est de ce fait difficilement explicable.

L'interaction entre les facteurs « Groupe » et « Complexité », toutes sessions confondues, pour l'analyse « cerveau entier » 3 sessions, montre une activité plus importante pour les patients, pour les tâches linguales, dans les aires prémotrices des gyri frontaux supérieur et moyen (gauches). Par contre, une influence inverse a été observée dans ces régions pour les sujets sains avec moins d'activité pour la tâche linguale. L'effet du facteur « Complexité » seul montre, dans le gyrus frontal moyen (gauche), que les sujets sains présentent le schéma identique. Ainsi, les patients auraient plus d'activité cérébrale dans une région liée à la planification motrice, pour la tâche linguale, en accord partiel avec nos hypothèses qui suggéreraient cette activation plus forte lors de la session post-opératoire à 3 mois.

L'effet le plus pertinent pour notre étude est l'interaction entre les facteurs « Groupe », « Session » et « Complexité ». Lors de l'analyse « cerveau entier » comprenant seulement 3 sessions, on observe, pour les patients, lors de la tâche linguale, une décroissance significative de l'activité de la session 1 à la session 2 suivie d'une stabilisation lors de la session 3 dans la partie operculaire du gyrus frontal inférieur et l'insula (gauches). Dans le lobule pariétal supérieur et le cortex cingulaire postérieur (droits), la décroissance est également significative de la session 1 à la session 2 suivie d'une forte augmentation lors de la session 3 supérieure à celle observée lors de la première session. Dans le cortex pré-frontal dorso-latéral (gauche), pour les patients, toujours lors de la tâche linguale, on observe que l'activité dans cette région est forte lors des deux premières sessions et diminue significativement lors de la session 3. A l'inverse, une croissance ou un effet stable est observé dans les mêmes

régions chez les sujets sains. Pour les patients, lors de la tâche linguale, on observe une croissance de l'activation de la session 1 (inhibée) aux sessions 2 et 3 et le patron inverse est observé chez les sujets sains dans le cortex cingulaire postérieur (gauche). Toujours dans ces régions, on observe pour les patients, lors de la tâche labiale une croissance progressive de l'activité (sauf dans le cortex cingulaire postérieur gauche où l'activité diminue progressivement) alors que l'effet inverse est observé pour les sujets sains dans les régions motrices et de planification/coordination motrice (insula, GFI, CPFDL) et une diminution de la session 1 à la session 2 avec une augmentation lors de la session 3 dans le LPS (droit) et le CCP (gauche). Ces constatations sont complétées par l'ajout de la session 4 où on observe une décroissance de l'activité dans le CPFDL (gauche) et le GFI (partie operculaire gauche) pour la tâche linguale, pour les patients, avec toujours des activations qui ne cessent d'augmenter chez les sujets sains. Pour la tâche labiale, les patients ont toujours une évolution constante des activations au cours des trois premières sessions dans ces deux régions. Lors de la session 4, on constate une diminution d'activité dans le GFI et une augmentation dans le CPFDL. L'analyse avec intégration de la covariable « Indice d'Adaptation Motrice » (IAM) montre une interaction avec le facteur « Session » toutes complexités confondues : l'activité dans le LPS gauche croît fortement en session 2 avec l'indice, avant de décroître fortement avec cet indice lors de la session 3. Aucun effet de l'indice n'est observé pour les sessions 1 et 4. Ceci suggère que pour les patients les plus touchés le LPS gauche joue un rôle important dans la première phase de l'adaptation, et qu'il décroît par la suite.

Ces résultats montrent une diminution d'activité pour les patients en post-opératoire 1 mois dans une région de planification motrice (GFI) pour la tâche linguale avec une stabilisation des effets en session 3, mais de nouveau une inhibition en session 4. La diminution de l'activité de la session pré-opératoire à la session post-opératoire à 1 mois, puis la stabilisation à 3 mois sont en accord avec nos hypothèses. Mais nous avions prévu une ré-augmentation de l'activation à 9 mois, comme la conséquence du réapprentissage moteur quasiment achevé, mais qui n'a pas été observée. La faible activité de l'insula à 1 mois est en désaccord avec nos hypothèses, qui prévoyaient au contraire une forte activation témoignant des efforts importants de recherche de nouveaux schémas de coordination motrice. C'est au contraire dans la session pré-opératoire, pour la tâche linguale, que nous observons cette forte activation. Pour la tâche linguale, l'analyse « cerveau entier » montre une diminution d'activité du LPS de la session pré-opératoire à la session post-opératoire à 1 mois, et l'activité augmente fortement à 3 mois. Par contre, les résultats de l'analyse avec l'indice montrent que les patients les plus affectés sont dans un processus d'augmentation de l'activité à 1 mois qui semble avoir porté ses fruits à 3 mois. Dans la littérature sur le contrôle moteur du membre supérieur, le LPS est considéré comme une zone de maintien et de réactualisation des représentations entre commandes motrices et sorties sensorielles et est impliqué dans l'actualisation des modèles internes (Wolpert et al., 1998 [215]; Imamizu et al., 2009 [103]). Ainsi, on observerait des patrons temporels de réapprentissage différents selon le degré de pathologie. Pour les patients modérément touchés, les plus nombreux, donc ceux qui influent sur le résultat global, la phase à 1

mois mettrait en jeu une faible adaptation motrice aux incongruences entre les retours auditifs et orosensoriels, puis à 3 mois une utilisation de ces *feedbacks* « ré-appropriés » pour actualiser les modèles internes ; chez les patients les plus touchés (fort IAM), l'utilisation très forte de tous les *feedbacks* dès 1 mois montre l'effort pour rebâtir une représentation des relations entre commandes motrices et *feedback*. L'activation décroissante de la session pré-opératoire à la session post-opératoire à 3 mois (et à 9 mois) dans le cortex pré-frontal dorso-latéral est en désaccord partiel avec nos hypothèses initiales qui prévoyaient une augmentation de l'activation en session post-opératoire à 1 mois, où s'élaborerait une recherche de nouveaux patrons de planification. Ce résultat devient cohérent avec nos hypothèses, si on considère que la situation pré-opératoire est aussi une situation pathologique transitoire dans laquelle la présence physique de la tumeur et la douleur associée peuvent initier la recherche de nouveaux schémas de coordination articulaire. La tâche linguale occasionne plus de variation entre les sessions que la tâche labiale, ce qui est conforme à nos hypothèses.

L'étude de ces deux mouvements oro-faciaux lors d'une analyse de topologie dans le cortex moteur primaire apporte des informations intéressantes concernant l'évolution du lieu des activations dans cette région, une région pour laquelle les résultats repris ci-dessus ne montrent pas de variation pertinente de l'activité. Il existe un effet significatif du facteur « Articulateur » avec une position plus dorsale, postérieure et médiane pour la tâche « lèvres ». Ce résultat n'a rien de surprenant puisqu'il est conforme à la somatotopie dorso-ventrale lèvres-langue décrite dans la littérature (voir notamment Grabski et al., 2012 [78]). Cette somatotopie est très robuste dans nos données puisqu'on la retrouve pour les quatre sessions, pour les deux hémisphères, pour les trois plans de l'espace (z, y, x) et pour les deux groupes. L'interaction significative entre le facteur « Groupe » et le facteur « Session » pour l'analyse comprenant seulement 3 sessions, indépendamment de l'articulateur, montre dans l'hémisphère droit un positionnement plus dorso-postéro-médian du lieu des activations cérébrales pour les patients 1 mois après l'opération. Cet effet est significatif seulement par rapport à la session post-opératoire à 3 mois. Il est intéressant aussi de noter que ce positionnement est significativement différent pour les patients si on les compare aux sujets sains dans la même session. Cet effet n'est observé que dans l'hémisphère droit, ce qui serait dû à des différences anatomiques du sillon central entre les deux hémisphères (voir Grabski, 2012 [76]). Entre la session pré-opératoire et la session 3 mois post-opératoire, la somatotopie est similaire. Il y a donc un déplacement de la zone des lèvres et de la langue dans M1, 1 mois après l'opération, qui confirme que les patients ne sollicitent plus ces zones comme lors des deux autres sessions. Il est important de noter que ce phénomène est indépendant de l'articulateur principal de la tâche. Il affecte donc la somatotopie des deux articulateurs, langue et lèvres, et ne traduit pas un empiétement de la zone affectée à l'articulateur sain, les lèvres, sur la zone affectée à l'articulateur touché, la langue.

Production de voyelles

Dans cette seconde tâche, la motricité oro-faciale a un but moteur multimodal, à la fois dans l'espace orosensoriel, comme la tâche précédente, et dans l'espace auditif. Elle demande aux sujets de prononcer des voyelles exigeant de placer la langue dans des positions variées, très antérieure pour le /i/, très postérieure pour le /u/, basse pour le /a/ ou médiane pour le /ə/. Nous nous attendions pour les patients à plus de difficultés pour /i/ et /u/, nommées tâches « complexes » car requérant un positionnement de la langue extrême sur l'axe antéro-postérieur.

L'effet principal du facteur « Complexité » toutes sessions et tous groupes confondus a montré significativement plus d'activation pour la tâche « complexe » (c'est-à-dire sollicitant plus fortement la langue) que pour la tâche « simple » dans le cortex moteur primaire (gauche). Cet effet est robuste et retrouvé aussi pour l'analyse avec 7 sujets dans chaque groupe et 4 sessions. Tout comme pour la tâche de motricité silencieuse, cet effet trouvé tous sujets confondus n'est pas informatif sur les processus d'adaptation motrice chez les patients. Il est probablement en lien avec le fait que la zone cérébrale dévolue au contrôle de la langue est plus large que celle qui est dévolue au contrôle des lèvres.

L'interaction entre les facteurs « Groupe » et « Complexité » apprend que, pour les patients, la tâche « complexe » est associée à plus d'activité que la tâche « simple » dans la partie triangulaire du gyrus frontal inférieur (gauche) et le cortex cingulaire postérieur (droit), ceci toutes sessions confondues (analyse 3 sessions); la tâche « complexe » est aussi plus activée que la tâche « simple » dans l'opercule pariétal (droit) (analyse 4 sessions). Les sujets sains présentent dans toutes ces régions, une influence inverse avec moins d'activité pour la tâche « complexe » que la tâche « simple ». Ainsi, les patients auraient plus d'activité cérébrale dans une région liée à la planification de la parole pour la tâche « complexe » (Broca gauche). Nos hypothèses prévoyaient effectivement une différenciation des tâches simples et complexes en particulier dans les régions dévolues à la planification, mais elles prévoyaient aussi que cette différence serait particulièrement importante dans la session post-opératoire à un mois. Ce n'est pas le cas ici.

L'interaction entre les facteurs « Groupe » et « Session » toutes complexités confondues met en lumière une augmentation d'activité importante en session 3, pour les patients dans le cortex somato-sensoriel (droit) par rapport aux deux premières sessions alors que l'activité cérébrale pour les sujets sains est plus stable au cours des trois premières sessions. Dans le cortex pré-frontal dorso-latéral (droit), pour les patients, on observe une inhibition de l'activation lors de la session 3 alors que les niveaux d'activation étaient plus élevés lors des deux premières sessions. Les sujets sains montrent l'influence inverse de la session. Ceci tend à montrer, comme pour la tâche de mouvements oro-faciaux, la recherche de nouveaux patrons de planification dès la session pré-opératoire et 1 mois après l'intervention, qui deviendrait peu à peu moins intenses quand ces nouveaux patrons sont établis et mémorisés. Ce résultat tend à corroborer nos hypothèses à condition de considérer, comme nous l'avons fait pour les

mouvements oro-faciaux, l'état pré-opératoire comme un état pathologique nécessitant aussi une réorganisation de l'articulation.

L'effet le plus pertinent pour notre étude est l'interaction entre les facteurs « Groupe », « Session » et « Complexité » que nous trouvons uniquement pour l'analyse « cerveau entier » lors des trois premières sessions.

On observe pour les patients, lors de la tâche « complexe » une croissance significative de l'activité au cours des sessions avec un maximum lors de la session post-opératoire à 3 mois dans l'aire motrice supplémentaire (gauche), le gyrus frontal moyen et le cortex cingulaire antérieur (droits) alors que, pour les sujets sains, l'activité dans ces régions est plutôt stable (AMS), augmente légèrement (GFM), ou diminue (CCA). Dans le cervelet (lobules VIIIb et IX droits), on observe, pour les patients, lors de la tâche « complexe » une décroissance de l'activité au cours des sessions avec un minimum lors de la session 3 ; les sujets sains montrent des variations moins contrastées entre les sessions.

Pour les patients, lors de la tâche « simple », on observe un maximum d'activation lors de la session 2 dans l'aire motrice supplémentaire (gauche), le gyrus frontal moyen et le lobule IX du cervelet (droits) par rapport aux sessions 1 et 3. L'activité décroît progressivement dans le lobule VIIIb (droit) et, dans le cortex cingulaire antérieur (droit), il existe une légère décroissance lors de la session 2. Les sujets sains présentent des influences inverses pour les régions motrices, prémotrices et attentionnelles et un patron stable au niveau du cervelet.

L'analyse avec intégration de la covariable « Indice d'Adaptation Motrice » montre une interaction significative entre le facteur « Session » et la covariable toutes complexités confondues, dans les régions motrices primaire et supplémentaire (M1 gauche, AMS gauche et droite). Lors de la session post-opératoire à 9 mois, l'activation croît avec l'indice, pour les patients mettant en jeu les processus d'adaptation les plus complexes ; c'est une différence significative par rapport aux sessions pré-opératoire et post-opératoire à 3 mois, où l'activité tend à décroître légèrement ou est stable quand l'« Indice d'Adaptation Motrice » croît. Dans la session post-opératoire à 1 mois, on observe aussi pour toutes ces régions une tendance à la croissance de l'activité avec l'« Indice d'Adaptation Motrice » ; mais cette croissance n'est statistiquement significative de la variation observée dans la session pré-opératoire que dans l'AMS droite. Dans le lobule VI du cervelet bilatéral, l'activité décroît faiblement avec la valeur de l'« Indice d'Adaptation Motrice » lors des sessions post-opératoires à 3 et 9 mois, tandis que l'activité croît clairement avec cet indice lors des deux premières sessions, et cela est plus significatif à gauche qu'à droite (où les valeurs des coefficients de régression sont statistiquement significatifs entre les sessions 1 et 3 ; 1 et 4 ; 2 et 3 ; et 2 et 4). Dans le gyrus temporal supérieur (gauche), l'activité décroît avec l'IAM en session pré-opératoire, elle augmente significativement avec cet indice dans la session post-opératoire à 1 mois, et on retrouve une décroissance en session post-opératoire à 3 et 9 mois. Enfin, dans le lobule pariétal inférieur (droit), l'activité croît avec l'IAM lors de la session post-opératoire à 3 mois, alors que l'IAM a peu d'influence dans cette région lors des autres sessions.

Ces résultats conduisent à des conclusions contrastées sur le processus d'adaptation. Conformément à nos prédictions, dans l'analyse « cerveau entier », l'interaction entre les 3 facteurs concerne des zones du cervelet, des régions prémotrices et motrices, et les aires auditives. Les patients se distinguent bien des sujets sains.

Chez ces patients, la baisse de l'activité dans le lobule VIIIb du cervelet pour les voyelles complexes dans les sessions post-opératoire à 1 mois et à 3 mois va dans le sens d'une baisse du recours aux modèles internes consécutive à la modification chirurgicale du conduit vocal. Ceci va dans le sens de nos hypothèses. Mais, à l'inverse, l'analyse en régions d'intérêt avec covariable montre pour les patients les plus touchés une activation plus forte dans le lobule IV du cervelet lors des sessions pré-opératoire et post-opératoire à 1 mois. Ce résultat suggère que ces patients pourraient avoir recours à leurs modèles internes de manière plus marquée lors de la première session post-opératoire que dans les suivantes. Ceci ne correspond pas à nos prédictions sur le réapprentissage des modèles internes qui serait imposé par la modification structurelle de l'appareil de production de la parole. Cependant le fait que l'analyse avec covariable montre une activité plus forte pour les patients les plus touchés dans le cortex moteur primaire et l'AMS lors de la session post-opératoire à 9 mois, alors qu'on avait le schéma inverse en session post-opératoire à 3 mois, est cohérente avec l'idée qu'entre les deux sessions, pour les patients, l'usage des modèles internes alimentant ces régions motrices a repris.

La plus forte activation du gyrus temporal supérieur pour les patients les plus touchés lors de la session post-opératoire à 1 mois est conforme à l'hypothèse de redéfinition des buts acoustiques, fondamentaux pour les voyelles. La décroissance de cette activité en sessions post-opératoires à 3 mois et 9 mois est compatible avec l'hypothèse de la remise en jeu des modèles internes à ces périodes du traitement de la pathologie.

L'activation décroissante du CPF DL avec les sessions suggère que les patients pourraient mettre en place dès la session pré-opératoire de nouveaux schémas de coordination inter-articulateur. L'activation croissante dès la condition post-opératoire à 1 mois de l'AMS et du gyrus frontal moyen ne parle cependant pas en faveur d'une phase transitoire après la chirurgie (à 1 mois) où les patrons usuels articulatoires ne pourraient plus être exploités et devraient être redéfinis.

Les variations d'activation dans le cortex cingulaire antérieur méritent une attention particulière. Nous l'avons vu, le cortex cingulaire antérieur fait en effet partie du réseau de *scaffolding-storage* évoqué par Petersen et al., 1998 [164] en phase de récupération. La croissance de l'activation du cortex cingulaire antérieur pourrait être la marque de ce mécanisme de réorganisation du contrôle moteur face à une situation totalement nouvelle.

Enfin la croissance de l'activation du LPI (droit), lors de la session 3, pour les patients les plus touchés, laisse penser que, pour eux, l'intégration des retours auditifs et orosensoriels pour la redéfinition des buts opère plus tardivement.

Au-delà de ces interprétations, un constat s'impose : les régions cérébrales concernées par l'interaction à 3 facteurs lors de la production des voyelles ne sont pas les mêmes que celles qui ont été trouvées pour les tâches motrices silencieuses. On

pouvait s'attendre à ce constat dans les régions sensorielles, mais il est surprenant dans les régions motrices. Ceci pourrait suggérer que des mécanismes cérébraux très différents gèrent la parole et les tâches motrices oro-faciales silencieuses. On constate effectivement un rôle plus important du cervelet dans la tâche « voyelles » ce qui suggère le recours à une planification plus complexe. De manière intéressante si on met en commun les zones affectées par l'interaction Groupe x Session, indépendamment de l'influence potentielle du facteur « Complexité », on trouve une zone commune aux deux tâches : le cortex pré-frontal dorso-latéral actif dès la condition pré-opératoire et jouant un rôle important dans la recherche de nouveaux patrons de coordination motrice.

Production de syllabes

Cette troisième et dernière tâche concerne la production de syllabes. Ceci nécessite pour les patients d'être capable d'exécuter une tâche plus difficile que la production des voyelles, qui requiert l'articulation de consonnes exigeant des configurations plus ou moins complexes de la langue et une organisation temporelle permettant la transition de la consonne vers la voyelle. Une configuration complexe de la langue est exigée pour /s/ et /ʃ/ qui demandent la création d'un chenal médian plus ou moins postérieur, tandis que les consonnes /p/ et /f/ n'impliquent pas de difficulté articulatoire particulière. La production de /s/ et /ʃ/ a donc été définie comme tâche « complexe ».

L'effet principal du facteur « Complexité » toutes sessions et tous groupes confondus a montré significativement plus d'activation pour la tâche « complexe » versus « simple » dans le cortex sensori-moteur, le gyrus frontal inférieur (partie operculaire), le lobule pariétal supérieur, les lobules VI et VIIa du cervelet, et le cortex visuel, de façon bilatérale ; le gyrus frontal inférieur (partie triangulaire), l'insula, le cortex cingulaire postérieur, l'opercule pariétal et le lobule VIIIa du cervelet (gauches) ; et enfin dans le lobule VIIb (droit) du cervelet. Ces effets sont trouvés dans l'analyse « cerveau entier » pour les 3 sessions. Cet effet est trouvé aussi dans l'analyse en régions d'intérêt pour le lobule VI du cervelet (bilatéral) lors des analyses à 3 et à 4 sessions et pour le gyrus frontal postéro-inférieur (gauche) dans l'analyse 4 sessions. De plus, lors de l'analyse « cerveau entier » pour les 4 sessions, on trouve le même effet dans le cortex pré-frontal dorso-latéral et l'aire motrice supplémentaire (bilatéraux), le cortex prémoteur et le gyrus temporal moyen (gauches) et la partie triangulaire du gyrus frontal inférieur ainsi que le lobule VIII du cervelet (droits). Comme pour les deux tâches précédentes, ce phénomène, très robuste et observé pour les deux groupes de sujets, est indépendant des mécanismes d'adaptation attendus mis en place par les patients. Sörös et al., en 2006 [190], ont montré une activation accrue du lobule VI du cervelet lors de tâches « complexes » (pour eux « polysyllabes ») reflétant une implication accrue au niveau du contrôle moteur de la parole. Le lobule VIII reflèterait quant à lui, l'implication d'un séquençement syllabique complexe (Bohland et Guenther, 2006 [23]). Il est cependant peu vraisemblable que des explications de ce type soient justifiées pour les syllabes de notre corpus qui sont très usuelles pour les sujets sains et ne demandent pas de séquençement spécifique.

Il existe une interaction significative entre le facteur « Groupe » et le facteur « Session » toutes complexités confondues, dans l'activité du noyau caudé (gauche). En effet, pour les patients, cette région est significativement moins activée dans la session pré-opératoire (elle est même inhibée) que dans les deux sessions post-opératoires. L'analyse en régions d'intérêt met aussi en exergue une interaction de ces deux facteurs, qui concerne cette fois le lobule pariétal supérieur (gauche) : pour les patients, lors de la session post-opératoire à 3 mois, cette région est moins activée que lors de la session post-opératoire à 1 mois. Il n'est pas étonnant de voir apparaître un effet moindre au niveau d'un des ganglions de la base qui sont impliqués dans des boucles motrices (Bohland et al., 2010 [22]), qui pourrait refléter un effet de la tumeur à favoriser l'émergence de nouveaux patrons de coordination inter-articulateurs en pré-opératoire. Les résultats pour le LPS montrent une intégration sensori-motrice importante lors de la session à 1 mois à laquelle on s'attendait. Ce résultat est conforme à ce qui a été observé pour les voyelles.

Il existe une interaction significative entre les facteurs « Groupe » et « Complexité » toutes sessions confondues dans les régions prémotrices du gyrus frontal moyen et du gyrus frontal supérieur. Les patients montrent plus d'activité pour la tâche « simple » que pour la tâche « complexe » contrairement à ce qui a été observé pour les mouvements oro-faciaux silencieux. Les sujets sains montrent une influence inverse dans ces régions avec une activité plus forte pour la tâche « complexe » que pour la tâche « simple » inhibée, un résultat aussi en contradiction avec l'effet trouvé pour cette interaction pour les mouvements oro-faciaux. On trouve les mêmes effets dans le gyrus frontal supérieur (droit) et le cortex cingulaire antérieur (gauche). Pour l'analyse 4 sessions, pour les patients, la tâche « complexe » est moins activée que la tâche « simple » dans le cortex somato-sensoriel, le gyrus pré-frontal, le gyrus angulaire et le sulcus intrapariétal (gauches). Les plus faibles activations observées pour les patients lors de la prononciation des syllabes complexes suggèrent l'existence de difficultés de planification et d'intégration multi-sensorielle par rapport à la tâche simple.

Il n'existe pas d'interaction entre les facteurs « Groupe », « Session » et « Complexité » au seuil étudié ce qui ne permet pas de mettre en évidence de difficultés spécifique relative à l'une des deux tâches de syllabes dépendante de la session pour un des groupes (notamment pour les patients). L'analyse avec intégration de la covariable « Indice d'adaptation motrice » montre une interaction entre cet indice et le facteur « Session » dans le lobule pariétal supérieur (bilatéral). Lors de la session post-opératoire à 1 mois, l'activité est plus forte pour les patients fortement touchés (fort IAM) alors que l'activité de cette région décroît avec l'IAM au cours de la session post-opératoire à 3 mois. Ce résultat est conforme à ce qui avait été observé pour la réalisation des mouvements oro-faciaux. Cela peut être interprété comme la manifestation de la reconstruction des modèles internes, chez les patients les plus touchés et mettant en place les stratégies les plus complexes d'adaptation.

Les résultats pour les syllabes sont les moins pertinents parmi les 3 tâches. Seul le résultat sur le lobule pariétal supérieur dans l'analyse avec covariable est compatible

avec nos hypothèses réactualisées à la lecture des résultats sur les mouvements oro-faciaux.

2. Principaux résultats de l'étude de cas

Pour le patient opéré par glosso-pelvi-mandibulectomie interruptrice droite :

- Pour les voyelles, les analyses en régions d'intérêt montrent qu'il existe significativement plus d'activation pour ce patient comparé aux sujets sains dans des régions impliquées dans l'exécution, la planification motrice et dans l'intégration multi-sensorielle et sensori-motrice. On trouve cet effet dès la session pré-opératoire, en particulier pour les voyelles simples, puis au cours des sessions de plus en plus pour les voyelles complexes. Lors de la session 4, ces régions sont les plus nombreuses et majoritaires pour les voyelles complexes. Ces résultats sont cohérents avec l'idée que la production des voyelles simples ne nécessite pas la même réorganisation et la même durée que celle des voyelles complexes. L'activation plus forte de l'AMS gauche, zone de planification motrice, pour les voyelles simples dès la première session post-opératoire suggère que pour l'exécution de cette tâche simple les modèles internes sont encore opérationnels. Pour les voyelles complexes, les zones motrices primaires sont plus activées que chez les sujets normaux lors de la session post-opératoire à 3 mois, reflétant sans doute un plus gros effort articulaire pour le patient, sans doute lié à une raideur inhabituelle des tissus. Ce n'est que lors de la session post-opératoire à 3 mois que l'AMS sera activée fortement pour les voyelles complexes. Cette évolution est compatible avec nos observations de l'évolution de l'aire du triangle vocalique montrant un patient très gêné pour maintenir les valeurs de formants des voyelles complexes /i/ et /u/ en post-opératoire à 1 mois, puis une amélioration de l'aire du triangle vocalique dès la session post-opératoire 3 mois puis à 9 mois, sans revenir toutefois aux valeurs mesurées en pré-opératoire.
- Pour les syllabes, les résultats montrent une réorganisation bilatérale des syllabes « simples » en post-opératoire 3 mois pour ce patient comparé aux sujets sains, dans des régions prémotrices, motrices et d'intégration multi-sensorielle. A 1 mois, on trouve plus d'activation pour les syllabes « complexes » dans le lobule pariétal supérieur droit qui laisse penser que le sujet pour cette tâche complexe réactualise les relations entre les commandes motrices et les retours sensoriels. Pour les syllabes simples, on trouve une redéfinition des buts à 3 mois (activation dans les aires d'intégration multi-sensorielle). Ces observations sont cohérentes avec les résultats de l'analyse acoustique qui indique que la détérioration de la production consonantique en post-opératoire à 1 mois est très importante (les centres de gravité de /s/ et /ʃ/ sont quasiment identiques), puis on observe une forte amélioration lors de la session post-opératoire à 3 mois, marquée par meilleure préservation de la distinction des deux consonnes. Lors de la session post-opératoire à 9 mois, le patient a des difficultés à maintenir le contraste

retrouvé en post-opératoire à 3 mois même si l'amélioration par rapport à la session post-opératoire à 1 mois est nette. Ceci est plus étonnant et difficile à relier avec les patrons d'activation cérébrale.

Le patient semble donc réorganiser rapidement les voyelles simples comme le montre l'activation des régions d'intégration sensori-motrice et multi-sensorielle et ce, avant l'opération. 9 mois après l'intervention, on retrouve ces régions lors de la production des voyelles complexes qui montrent que les difficultés perdurent sur ces sons tardivement. Nous n'avons pas pu mettre en évidence de modulation de l'usage des modèles internes au niveau du cervelet mais l'activation du lobule pariétal supérieur, qui envoie des informations au cervelet (Imamizu et al., 2009 [103]), suggère l'existence d'un effort pour communiquer des informations nécessaires à la reconstruction des modèles internes. Le patient semble avoir des difficultés pour les syllabes « complexes » qui montrent un début de réorganisation à 1 mois puis plus de signe de réorganisation. Les syllabes « simples » semblent plus simples à réorganiser mais leur réorganisation débute tardivement, à 3 mois de l'intervention.

Pour la patiente opérée par hémiglossectomie de la langue mobile droite :

- Pour les voyelles, les analyses en régions d'intérêt montrent qu'il existe significativement plus d'activation pour cette patiente comparativement aux sujets sains pour les voyelles « simples » lors de la session pré-opératoire. Les régions concernées sont le cortex moteur primaire, l'aire motrice supplémentaire et le lobule pariétal supérieur (droits). La moindre activation du lobule VI du cervelet bilatéral, en post-opératoire 3 mois, comparé aux sujets sains, pourrait être en lien avec une moindre utilisation des anciens modèles internes surtout pour les voyelles « complexes ». Mais cela viendrait de manière assez tardive, et ne semble pas très convaincant. L'aire du triangle vocalique est moins affectée que pour le patient précédent ; on remarque cependant une diminution de cette aire à 1 mois et une amélioration progressive par la suite. Il est étonnant de ne trouver aucun corrélat de la dégradation du triangle vocalique dans la session post-opératoire à 1 mois. L'amélioration dès la session post-opératoire 3 mois, ne va pas dans le sens d'une utilisation moindre des modèles internes.
- Pour les syllabes, les analyses en régions d'intérêt montrent qu'il existe significativement plus d'activation pour cette patiente comparé aux sujets sains, lors de la session post-opératoire 1 mois, dans le cortex moteur primaire (droit), pour les syllabes « complexes ». Lors de la même session, on trouve le même effet dans l'aire motrice supplémentaire (droite), pour les syllabes « simples » et « complexes ». Lors de la session post-opératoire 9 mois, l'aire motrice supplémentaire (droite) est plus activée pour les syllabes « simples ». La moindre activation du lobule VI du cervelet gauche, en post-opératoire 3 mois, comparé aux sujets sains, suggère ici encore la possibilité d'une moindre utilisation des anciens modèles internes. Ce phénomène semble cependant apparaître trop tardivement, surtout pour les syllabes « simples ».

Ces résultats font état d'un processus d'adaptation assez peu conforme à nos attentes. Pour la production des voyelles, l'essentiel du processus prendrait place lors de la session pré-opératoire, dans les aires motrices et sensori-motrices, sans redéfinition des buts moteurs associés. La chirurgie ne semble pas générer une perturbation telle qu'une réorganisation importante soit nécessaire par la suite, la faible activation du lobule VI du cervelet étant difficilement explicable dans ce contexte. Pour les syllabes, globalement les mêmes phénomènes sont observés, mais lors de la session post-opératoire à 1 mois. C'est sans doute là que se manifeste l'impact limité de la chirurgie.

Au final notre Indice d'Adaptation Motrice, très efficace pour le patient GAD09, ne semble pas être bien approprié à la patiente ROM2.

3. Synthèse des interprétations

Notre travail visait, via la réalisation de tâches motrices oro-faciales silencieuses, et, surtout, de tâches motrices élémentaires de parole, la production de voyelles et de syllabes, à l'investigation des corrélats cérébraux associés : (1) à une éventuelle redéfinition des buts moteurs, (2) à la réorganisation des patrons de coordination inter-articulateurs, et (3) à une possible reconstruction des modèles internes du système oro-facial pour les patients les plus affectés. Le premier constat qui s'impose est celui de la grande complexité des résultats, de leur variabilité d'une tâche à l'autre et de l'absence d'éléments indiscutables en faveur de nos hypothèses initiales. Nous espérions des conclusions claires. Ce n'est pas le cas. Une des explications pour cet état de fait est sans doute l'extrême variabilité des patients qui souffraient de pathologies de degré différents, qui ont réagi de manière variée face à la chirurgie et à la radiothérapie, et qui ont des manières spécifiques de mettre en jeu les mécanismes d'adaptation. Pour prendre en compte cette variabilité nous avons proposé une démarche originale consistant à associer dans l'analyse statistique une variable continue, appelée « Indice d'Adaptation Motrice », qui vise à quantifier l'importance des mécanismes cognitifs mis en jeu dans l'adaptation à la chirurgie. Cet indice est sans doute perfectible, mais il apporte une information précieuse de ce point.

Une des premières conclusions de ce travail est qu'il devrait être prolongé pour avoir un nombre significativement plus grand de sujets. Cependant fort heureusement, dans cette masse de résultats variables, certains sont encourageants, informent sur la crédibilité de nos hypothèses et les mécanismes d'adaptation en général, et méritent de ce fait d'être mis en valeur.

Dans l'analyse « cerveau entier », un certain nombre de résultats concernant les patients suggèrent qu'il existerait bien une *période de la phase post-opératoire où les modèles internes semblent être moins utilisés*, parmi les principaux citons :

- L'activité moindre de la région motrice GFI gauche (partie operculaire), observée pour la tâche complexe de motricité silencieuse lors de la session post-opératoire à un mois, puis suivie d'une augmentation d'activité dans la session suivante, est conforme à l'idée que les zones motrices recevraient dans un premier temps moins d'informations en provenance des modèles internes

qui ne les alimenteraient plus en commandes motrices issues d'un mécanisme d'inversion.

- La baisse de l'activité dans le lobule VIIb du cervelet (droit) dans les sessions post-opératoires à 1 mois et 3 mois pour la production des voyelles complexes ; cette partie du cervelet n'est traditionnellement pas associée à la production de la parole, mais Golfinopoulos et al. (2011) [74] ont montré qu'elle était impliquée dans des mécanismes de compensation face à des perturbations artificielles simples de la parole ; ceci va dans le sens d'un lien avec les modèles internes.

Certains éléments de cette analyse « cerveau entier » plaident aussi en faveur d'une *réactualisation* sinon une *reconstruction des modèles internes*, et parmi eux le plus important est sans doute la croissance de l'activité dans le lobule pariétal supérieur (droit) en session post-opératoire à 3 mois pour la tâche complexe de motricité silencieuse. Ce résultat est complété par l'analyse avec covariable qui montre que les patients mettant en jeu les mécanismes d'adaptation les plus complexes (fort Indice d'Adaptation Motrice) sont ceux qui montrent le plus d'activité en session post-opératoire à 1 mois dans le lobule pariétal supérieur (gauche). Wolpert et al., 1998 [215] ont montré le rôle de cette région dans la motricité manuelle pour la réactualisation des modèles internes ; notre résultat peut être interprété dans la même direction pour la motricité oro-faciale.

Mais il existe aussi un certain nombre de résultats allant contre cet aspect de nos hypothèses, parmi lesquelles l'augmentation de l'activation de régions motrices (gyrus frontal moyen, aire motrice supplémentaire...), vers lesquelles se projettent en théorie les modèles internes, lors de la session post-opératoire à 1 mois. A priori, l'élément le plus fort contre notre hypothèse pourrait être le fait que l'analyse avec covariable révèle lors de la production de voyelles une activité plus forte dans le lobule VI du cervelet, zone souvent identifiée comme le siège des modèles internes, dans la session post-opératoire à 1 mois pour les patients mettant en jeu les mécanismes d'adaptation les plus complexes. Mais il est intéressant de remarquer que cette activité est significativement plus faible pour ces patients dans la session post-opératoire à 3 mois. On peut donc envisager une adaptation de nos hypothèses qui pourrait prendre en compte le fait que le constat de l'inefficacité des modèles internes usuels et leur modification pourrait s'étendre sur une période allant de 1 à 3 mois.

Quelques résultats obtenus pour les patients viennent plaider en faveur de l'hypothèse de la *redéfinition des buts moteurs* :

- L'augmentation de l'activité du cortex somato-sensoriel (droit) dans la session post-opératoire à 3 mois pour les tâches de voyelles ;
- Le fait que dans l'analyse avec covariable pour la production des voyelles les patients mettant en jeu les mécanismes d'adaptation les plus complexes sont ceux pour lequel le gyrus temporal supérieur (gauche) est le plus actif lors de la session post-opératoire à 1 mois ;

- Le fait que ces patients soient aussi ceux pour lesquels le lobule pariétal inférieur (droit) est le plus actif lors de la session post-opératoire à 3 mois, pour les voyelles.

Mais globalement nous attendions des résultats plus systématiques dans les zones sensorielles et d'intégration multi-sensorielle, et de ce point de vue nos résultats restent encore peu convaincants.

Un certain nombre de résultats pour les patients soutiennent aussi l'hypothèse de la *redéfinition des schémas de coordination motrice* :

- La croissance de l'activité du cortex pré-frontal dorso-latéral (gauche) dans les sessions pré-opératoire et post-opératoire à 1 mois pour la tâche de motricité silencieuse complexe.
- La croissance de l'activité dans le noyau caudé (gauche) dans les sessions post-opératoires à 1 mois et à 3 mois, pour la production des syllabes.
- L'analyse de la somatotopie lèvres-langue dans M1 montre qu'il y a un déplacement commun des activations, 1 mois après l'opération, qui confirme que les patients ne sollicitent plus ces zones comme lors des deux précédentes sessions.

Mais on ne peut pas ignorer que, pour les patients, le cortex pré-frontal dorso-latéral (droit) est moins actif dans les sessions post-opératoires à 1 mois et à 3 mois, pour la production des voyelles. Cependant, pour cet aspect spécifique de la découverte de nouveaux schémas de coordination motrice, ne mettant pas en jeu des mécanismes très complexes tels que la redéfinition des buts ou la reconstruction de modèles internes, mais juste une modification des patrons usuels, il serait justifié de considérer la phase pré-opératoire comme partie prenante de la phase d'adaptation. Dans ce contexte, la forte activation du cortex pré-frontal dorso-latéral en session pré-opératoire lors de la production des voyelles, devient compatible avec nos hypothèses.

Un dernier résultat confirmé par l'étude de cas pour la parole, est une *réorganisation motrice précoce pour les voyelles « simples » et la tâche « lèvres » ; tardive pour les voyelles « complexes » et la tâche « langue » et les syllabes*. On peut penser que *la réorganisation pour les syllabes pourrait être plus longue, au-delà de 9 mois après l'opération*.

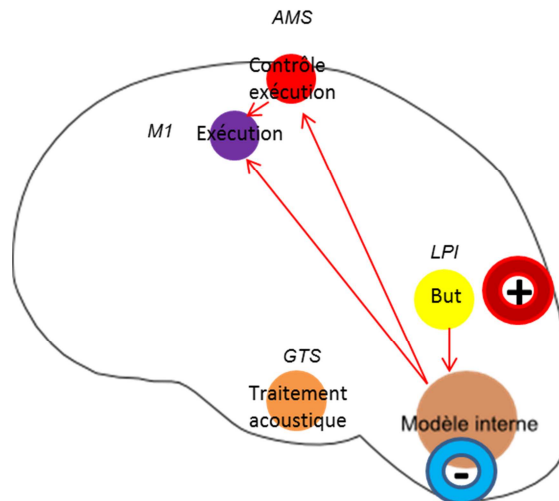
4. Proposition d'un schéma d'adaptation pour la production des voyelles

Sur la base des quelques résultats favorables à nos hypothèses, en tenant compte des ajustements que nous en avons proposés ci-dessus (extension de 1 à 3 mois de la réactualisation des modèles internes, et prise en compte de la session pré-opératoire dans la phase de recherche de nouveaux schémas de coordination motrice), et tout en reconnaissant la fragilité actuelle de nos résultats, nous proposons un schéma d'adaptation pour la production des voyelles (voir Figure Figure). Ce schéma est largement inspiré de l'étude d'Imamizu et al., 2009 [103]. Ces chercheurs ont mis en évidence les liens entre les différentes régions que nous présentons dans la figure récapitulative.

La tâche de voyelles permet d'envisager le déroulement suivant :

- Dans l'intervalle allant de 1 mois à 3 mois après la chirurgie, les modèles internes (lobules VIIIb, IX droits du cervelet et lobule VI bilatéral) deviennent moins activés pour les patients. Le lobule pariétal inférieur intègre les nouvelles relations entre les différentes modalités sensorielles, définit de nouveaux buts, tente de faire un choix de modèles internes existant ou réactualise/reconstruit ces modèles. Son activation augmente. Une région qui n'est pas mentionnée sur la figure est le cortex pré-frontal dorso-latéral, activé lors des deux premières sessions et moins activé (inhibition) par la suite qui montre une recherche de patrons de planification motrice dès la session pré-opératoire.
- A 9 mois post-opératoire : l'AMS et le cortex moteur primaire sont plus activés que lors de la session 3, on sait qu'ils reçoivent des informations du cervelet donc on peut supposer une exécution motrice adaptée. La copie d'efférence étant cohérente avec la sortie acoustique, le GTS est significativement moins activé qu'à 1 mois.

Dans la période allant de 1 à 3 mois :



A 9 mois, une fois le processus d'adaptation achevé ou largement avancé :

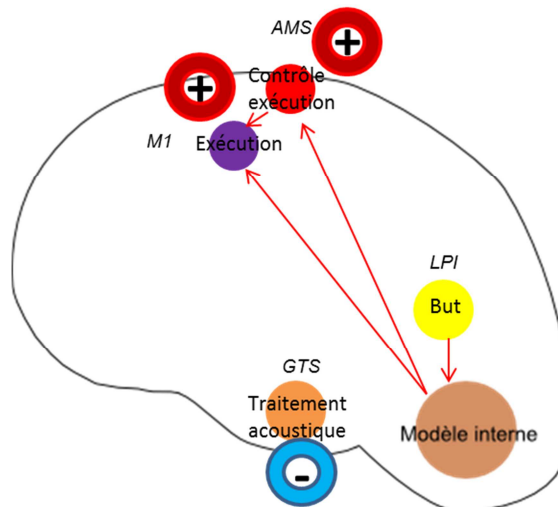


Figure X.1

Schéma des mécanismes cérébraux impliqués dans l'adaptation de la parole 3 mois et 9 mois après intervention chirurgicale de la cavité orale, pour la tâche de production de voyelles.

5. Apports et limites de ce travail

Le principal apport de ce travail est une description nouvelle, en tous les cas jusqu'ici jamais atteinte, des mécanismes cérébraux qui sous-tendent une détérioration de la parole liée à une exérèse chirurgicale au niveau de la cavité orale et son adaptation. Notre souhait de persévérer dans une analyse de groupe malgré notre population de patients limitée et hétérogène nous a permis de dégager des mécanismes cérébraux communs. L'analyse avec ajout d'une covariable qualifiée d'indice d'adaptation motrice prenant en compte la gêne au niveau de la parole et son amélioration est une de nos contributions originales, et ceci nous a fortement aidés dans l'interprétation de certains aspects des données.

Nous avons fait le choix de la technique d'acquisition de type *sparse sampling*. En *sparse sampling*, on sélectionne dans le signal BOLD la partie qui nous intéresse (entre 4, 5 et 6 secondes après la présentation du stimulus) donc les signaux sont moins bruités, et les trials sont aussi nombreux que dans l'acquisition continue. La fonction FIR choisie est une fonction en créneau qui s'adapte aux signaux séparés par des intervalles de temps importants. Ce choix méthodologique est crucial de notre point de vue pour assurer la qualité et la fiabilité de nos mesures : (1) elle permet d'éliminer les risques d'artefact de mouvements dans la mesure du signal IRM ; (2) elle place les sujets dans des conditions adaptées (autant que possible compte tenu de la position allongée dans l'aimant de l'IRM...) à une production aussi naturelle que possible de la parole, en évitant en particulier l'effet Lombard grâce au fait que les patients n'ont pas à parler dans le bruit. Cette qualité des mesures a un prix : les données sont plus rares et moins redondantes que dans un protocole d'acquisition continue ; le traitement statistique est donc moins robuste et la mise en évidence d'effets significatifs nécessite un grand nombre de sujets. Nous aurions pu privilégier une approche *covert* versus *overt* mais compte tenu de la différence au niveau de la magnitude des activations (Palmer et al., 2001 [154]), nous avons choisi de faire réellement prononcer les sons aux locuteurs.

Un autre apport intéressant est celui que représente la confrontation de données praxiques, acoustiques, de qualité de parole avec des données cérébrales. Appréhender le patient dans sa globalité reste une piste à privilégier quand on travaille en clinique. Nous avons voulu un protocole écologique (autant que possible) même si la parole spontanée n'a pas été incluse dans cette étude pour une raison de reproductibilité statistique et même si la situation de communication dans l'IRM n'est pas naturelle.

Nous pensons avoir obtenu quelques indices nous permettant de persister dans nos hypothèses suggérant une diminution de l'usage des modèles internes dans la période allant de 1 à 3 mois après la chirurgie et une tendance à leur réactivation à 9 mois pour une tâche de production de voyelles. Les voyelles sont les seules tâches de parole où on a pu trouver quelques indices allant dans ce sens, sans doute parce qu'elles sont plus faciles à réorganiser que des syllabes. Pour les tâches de parole plus complexes, il est vraisemblable qu'une durée d'observation plus longue pourrait être utile. Nos résultats semblent suggérer un rôle important du lobule pariétal supérieur, dans l'intégration des nouvelles relations sensori-motrices. Ce rôle a été proposé par Wolpert et al. (1998)

[215] et Imamizu et al. (2009) [103] pour les mouvements du bras et la vision. Mais le lobule pariétal supérieur a été peu intégré dans la littérature dans le réseau cérébral de la parole à notre connaissance. De ce point de vue notre travail ouvre une piste nouvelle et intéressante. Cependant, une analyse incluant plus de patients serait souhaitable pour confirmer ces résultats.

Les difficultés rencontrées dans ce travail résident dans l'interprétation des données et notamment en raison de la variation non monotone de l'évolution de la parole et de la motricité depuis la période pré-chirurgicale jusqu'à 9 mois post-opératoires à cause de la radiothérapie.

6. Perspectives et considérations rééducatives

L'étude des mécanismes cérébraux reliés à l'adaptation de la parole après exérèse au niveau de la cavité orale n'est pas sans lien avec les perspectives de rééducation que l'on peut envisager. La stimulation cognitive des aires cérébrales associées au réapprentissage des modèles internes par stimulation magnétique transcrânienne en est une. Les travaux de Pascual-Leone dans les atteintes centrales illustrent cette technique (Kobayashi et al., 2003 [120]).

La plasticité cérébrale, qui est caractérisée par l'ensemble des mécanismes qui caractérisent la réorganisation cérébrale, peut avoir lieu tout au long de la vie. Une rééducation ciblée ne peut que favoriser cette plasticité dans le domaine de la récupération fonctionnelle.

Dans les pathologies tumorales cérébrales, il a été démontré que des exérèses importantes de tumeurs cérébrales pouvaient être intégralement compensées sans aucun déficit fonctionnel majeur. Des examens IRMf pré- et post-chirurgicaux ont permis de suivre le type de compensation. Il a démontré que les compensations débutent avant la chirurgie, suite à l'invasion tumorale, et se consolident pendant et après l'opération. Les mécanismes de compensation impliquent des aires périlésionnelles, mais aussi ipsilatérales distantes ainsi que les homologues contralatéraux des zones réséquées (Bonnetblanc et al., 2006 [25]). Dans le cas des pathologies tumorales de la cavité orale, il est aussi question d'une adaptation lente à la tumeur en pré-opératoire, suivi d'un impact brutal de la chirurgie puis d'une amélioration non monotone avec l'arrivée de la radiothérapie. La période entre 3 et 9 mois que nous avons étudiée est une période de choix pour l'étude de l'adaptation de la parole. Les processus compensatoires, nous l'avons vu, interviennent majoritairement lors de cette période. Il faut donc privilégier au maximum la prise en charge orthophonique lors de la radiothérapie pour favoriser l'adaptation.

La rééducation de la parole et de la déglutition après chirurgie de la cavité orale affectant la langue pourrait débuter au plus tôt au chevet du patient pour favoriser la récupération de la fonction linguale. La littérature regorge de nouvelles pistes de rééducation et parmi elle le *feedback* visuel de l'organe lésé. La visualisation du mouvement lingual sur un écran grâce à la technique de l'échographie (Gick et al., 2005

[70] ; Hueber et al., 2009 [100]), permet de démystifier la place de la langue au cours de l'articulation. Cette visualisation régulière de son propre mouvement lingual ou de celui d'un autre pourrait évoquer des réponses neuronales au niveau du cortex frontal et pariétal, de M1, du cortex cingulaire et de l'insula, régions contenant les « neurones miroirs » (Rizzolatti et al., 1996 [174] ; Iacoboni, 2005 [101]). La visualisation de mouvements linguaux chez des patients glossectomisés pourrait potentiellement produire le même effet au niveau cérébral et restaurer une image corporelle cohérente dans la région motrice primaire en améliorant ainsi la représentation sensori-motrice cérébrale de la langue. C'est l'idée suggérée par Giraux et Sirigu (2003) [71] qui proposaient un entraînement visuel artificiel manuel chez trois patients avec arrachement du plexus brachial entraînant un membre « fantôme » douloureux. Le dispositif expérimental consistait à exposer chaque patient à des mouvements virtuels du membre atteint grâce à un système vidéo-optique permettant une diffusion de mouvements pré-enregistrés de la main saine à la place de ceux que pourrait potentiellement effectuer le membre atteint donnant ainsi l'illusion de mouvement de ce dernier. Les effets de l'entraînement ont été évalués grâce à deux sessions d'IRM fonctionnelle pré et post-entraînement (après 24 sessions d'entraînement à raison de 3 par semaine). Les résultats montrent que, lors de la session IRMf avant entraînement, les mouvements du membre fantôme provoquent une activation contralatérale au niveau du cortex prémoteur dorsal. Après entraînement, l'activité prémotrice augmente ainsi que celle au niveau du cortex moteur primaire, la sensation de douleur se trouve aussi réduite. Ces résultats démontrent que le cortex moteur primaire peut subir des changements simplement par un entraînement visuel. Ce type d'entraînement serait potentiellement applicable à des patients glossectomisés en phase de cicatrisation, où les mouvements linguaux trop amples sont contre-indiqués, pour préparer le travail moteur et articulaire. De plus, en phase de rééducation avancée, les effets de la visualisation motrice seraient potentialisés par rapport à un entraînement moteur seul.

Liste des références

- [1] ACHER, A. La parole après glossectomie partielle : confrontation de données praxiques, perceptives, acoustiques et d'intelligibilité chez des patients avec exérèse de bord libre et/ou d'apex. Mémoire pour le certificat de capacité d'orthophoniste, Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière, Paris VI, 2007.
- [2] ACHER, A. Etude perceptive et articulatoire de la parole à partir de données échographiques en 2d : comparaison de la parole normale et de la parole pathologique de patients hémiglossectomisés. Mémoire de Master, Université de la Sorbonne Nouvelle, Paris III, 2009.
- [3] ACHER, A., PERRIER, P., SAVARIAUX, C., & FOUGERON, C. Speech production after glossectomy: Methodological aspects. *Clin Linguist Phon* 28, 4 (2014), 241–256.
- [4] ACKERMANN, H., & HERTRICH, I. The contribution of the cerebellum to speech processing. *Journal of Neurolinguistics* 13, 2-3 (2000), 95–116.
- [5] ACKERMANN, H., & RIECKER, A. The contribution of the insula to motor aspects of speech production: a review & a hypothesis. *Brain Lang* 89, 2 (2004), 320–328.
- [6] ACKERMANN, H., & RIECKER, A. In *Les dysarthies*, P. Auzou, V. Rolland-Monnoury, S. Pinto & C. Özsancaç, Eds., Solal:Marseille, 2007, ch. Circuits cérébraux du contrôle moteur de la parole : apport de l'imagerie cérébrale fonctionnelle, pp. 13–23.
- [7] ALARIO, F.-X., CHAINAY, H., LEHERICY, S., & COHEN, L. The role of the supplementary motor area (SMA) in word production. *Brain Res* 1076, 1 (2006), 129–143.
- [8] AVIVI-ARBER, L., LEE, J.-C., & SESSLE, B. J. Chapter 9—face sensorimotor cortex neuroplasticity associated with intraoral alterations. *Prog Brain Res* 188 (2011), 135–150.
- [9] AVIVI-ARBER, L., MARTIN, R., LEE, J.-C., & SESSLE, B. J. Face sensorimotor cortex & its neuroplasticity related to orofacial sensorimotor functions. *Arch Oral Biol* 56, 12 (2011), 1440–1465.
- [10] BACIU, M. *Bases de neurosciences : Neuroanatomie fonctionnelle*. Neurosciences et cognition LMD. De Boeck :Bruxelles, 2011.
- [11] BACIU, M., ABRY, C., & SEGEBARTH, C. Equivalence motrice et dominance hémisphérique. Le cas de la voyelle [u]. Etude IRMf. In *Actes des 23ème Journées d'Etudes sur la parole* (2000), pp. 213–216.
- [12] BADDELEY, A. *Working memory*. Oxford University Press:Oxford, 1986.
- [13] BAILLY, G. Learning to speak: sensory-motor control of speech movements. *Speech Commun* 22 (1997), 251–267.
- [14] BARBIER, G., BOË, L.-J., & CAPTIER, G. La croissance du conduit vocal du fœtus à l'adulte : une étude longitudinale. *Biometrie Humaine et Anthropologie* 30, 1-2 (2012), 11–22.
- [15] BASTIAN, A. J. Learning to predict the future: the cerebellum adapts feedforward movement control. *Curr Opin Neurobiol* 16, 6 (2006), 645–649.
- [16] BATES, D., MAECHLER, M., BOLKER, B., & WALKER, S. *lme4: Linear mixed-effects models using Eigen & S4. R package version 1.0-5.*, 2013.
- [17] BERLUCCHI, G. The origin of the term plasticity in the neurosciences: Ernesto Lugaro & chemical synaptic transmission. *J Hist Neurosci* 11, 3 (2002), 305–309.
- [18] BINDER-FOUCARD, F., BELOT, A., DELAFOSSE, P., REMONTET, L., WORONOFF, A.-S., & BOSSARD, N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. partie 1 - tumeurs solides. Tech. Rep., Saint-Maurice, Institut de veille sanitaire, 2013.
- [19] BIRN, R. M., BANDETTINI, P. A., COX, R. W., & SHAKER, R. Event-related fMRI of tasks involving brief motion. *Hum Brain Mapp* 7, 2 (1999), 106–114.

- [20] BITTER, T., SORGER, B., HESSELMANN, V., KRUG, B., LACKNER, K., & GUNTINAS-LICHIUS, O. Cortical representation sites of mimic movements after facial nerve reconstruction: a functional magnetic resonance imaging study. *Laryngoscope* 121, 4 (2011), 699–706.
- [21] BOË, L., PERRIER, P., & BAILLY, G. The geometric vocal tract variables controlled for vowel production: proposals for constraining acoustic-to-articulatory inversion. *Journal of Phonetics* 20, 1 (1992), 27–38.
- [22] BOHLAND, J. W., BULLOCK, D., & GUENTHER, F. H. Neural representations & mechanisms for the performance of simple speech sequences. *J Cogn Neurosci* 22, 7 (2010), 1504–1529.
- [23] BOHLAND, J. W., & GUENTHER, F. H. An fMRI investigation of syllable sequence production. *Neuroimage* 32, 2 (2006), 821–841.
- [24] BONFILS, P., & CHEVALLIER, J.-M. *Anatomie ORL*. Médecine-Sciences Flammarion, 2003.
- [25] BONNETBLANC, F., DESMURGET, M., & DUFFAU, H. Low grade gliomas & cerebral plasticity: fundamental & clinical implications. *Médecine Sciences* 22, 4 (2006), 389–394.
- [26] BOUCHARD, K. E., MESGARANI, N., JOHNSON, K., & CHANG, E. F. Functional organization of human sensorimotor cortex for speech articulation. *Nature* 495, 7441 (2013), 327–332.
- [27] BRESSMANN, T., ACKLOO, E., HENG, C.-L., & IRISH, J. C. Quantitative three-dimensional ultrasound imaging of partially resected tongues. *Otolaryngol Head Neck Surg* 136, 5 (2007), 799–805.
- [28] BRESSMANN, T., SADER, R., WHITEHILL, T. L., & SAMMAN, N. Consonant intelligibility & tongue motility in patients with partial glossectomy. *J Oral Maxillofac Surg* 62, 3 (2004), 298–303.
- [29] BRESSMANN, T., UY, C., & IRISH, J. C. Analysing normal & partial glossectomee tongues using ultrasound. *Clin Linguist Phon* 19, 1 (2005), 35–52.
- [30] BRESSMANN, T., WHITEHILL, T., SADER, R., SAMMAN, N., & HOOLE, P. In *Investigations in Clinical Phonetics & Linguistics*, F. Windsor, M. L. Kelly & N. Hewlett, Eds., Laurence Erlbaum, 2002, ch. Quantitative aspects of glossectomy speech production, pp. 351–361.
- [31] BUCHAILLARD, S. *Activations musculaires et mouvements linguaux : modélisation en parole naturelle et pathologique*. Thèse de Doctorat, Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2007.
- [32] BUCHAILLARD, S., BRIX, M., PERRIER, P., & PAYAN, Y. Simulations of the consequences of tongue surgery on tongue mobility: implications for speech production in post-surgery conditions. *Int J Med Robot* 3, 3 (2007), 252–261.
- [33] BUCHAILLARD, S., PERRIER, P., & PAYAN, Y. A biomechanical model of cardinal vowel production: muscle activations & the impact of gravity on tongue positioning. *J Acoust Soc Am* 126, 4 (2009), 2033–2051.
- [34] BUCHSBAUM, B., HICKOK, G., & HUMPHRIES, C. Role of left posterior superior temporal gyrus in phonological processing for speech perception & production. *Cognitive Science* 25, 5 (2001), 663–678.
- [35] CALLIOPE. *La parole et son traitement automatique*. Collection technique et scientifique des télécommunications. Masson, 1989.
- [36] CASPERS, S., GEYER, S., SCHLEICHER, A., MOHLBERG, H., AMUNTS, K., & ZILLES, K. The human inferior parietal cortex: cytoarchitectonic parcellation & interindividual variability. *Neuroimage* 33, 2 (2006), 430–448.
- [37] CASPERS, S., SCHLEICHER, A., BACHA-TRAMS, M., PALOMERO-GALLAGHER, N., AMUNTS, K., & ZILLES, K. Organization of the human inferior parietal lobule based on receptor architectonics. *Cereb Cortex* 23, 3 (2013), 615–628.
- [38] CATANI, M., & MESULAM, M. The arcuate fasciculus & the disconnection theme in language & aphasia: history & current state. *Cortex* 44, 8 (2008), 953–961.

- [39] CATTANEO, L., FASANELLI, M., ANDREATTA, O., BONIFATI, D., BARCHIESI, G., & CARUANA, F. Your actions in my cerebellum: Subclinical deficits in action observation in patients with unilateral chronic cerebellar stroke. *Cerebellum* 11, 1 (2012), 264–271.
- [40] COGAN, G. B., THESEN, T., CARLSON, C., DOYLE, W., DEVINSKY, O., & PESARAN, B. Sensory-motor transformations for speech occur bilaterally. *Nature* 507, 7490 (2014), 94–98.
- [41] COLOMBO, J., & BUNDY, R. S. Infant response to auditory familiarity & novelty. *Infant Behavior & Development* 6, 2–3 (1983), 305–311.
- [42] CONANT, D., BOUCHARD, K. E., & CHANG, E. F. Speech map in the human ventral sensory-motor cortex. *Curr Opin Neurobiol* 24, 1 (2014), 63–67.
- [43] CRAWFORD, J., & HOWELL, D. C. Comparing an individual's test score against norms derived from small samples. *The Clinical Neuropsychologist* 12, 4 (1998), 482–486.
- [44] DANG, J., & HONDA, K. Construction & control of a physiological articulatory model. *J Acoust Soc Am* 115, 2 (2004), 853–870.
- [45] DANIELS, S., COREY, D., FRAYCHINAUD, A., DEPOLO, A., & FOUNDAS, A. Swallowing lateralization: The effects of modified dual-task interference. *Dysphagia* 21, 1 (2006), 21–27.
- [46] DAVIS, B. L., & MACNEILAGE, P. F. Acquisition of correct vowel production: a quantitative case study. *J Speech Hear Res* 33, 1 (1990), 16–27.
- [47] DE BOYSSON-BARDIES, B. *Comment la parole vient aux enfants*. Odile Jacob, 1996.
- [48] DEGROOTE, G., SIMON, J., BOREL, S., & CREVIER-BUCHMAN, L. The french version of speech handicap index: validation & comparison with the voice handicap index. *Folia Phoniatrica et Logopaedica* 64, 1 (2012), 20–25.
- [49] DEHAENE-LAMBERTZ, G. Bases cérébrales de l'acquisition du langage : apport de la neuro-imagerie. *Revue de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent* 52, 7 (2004), 452–459.
- [50] DI PELLEGRINO, G., FADIGA, L., FOGASSI, L., GALLESE, V., & RIZZOLATTI, G. Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res* 91, 1 (1992), 176–180.
- [51] DIOS, P. D., FEIJOO, J. F., FERREIRO, M. C., & ALVAREZ, J. A. Functional consequences of partial glossectomy. *J Oral Maxillofac Surg* 52, 1 (1994), 12–14.
- [52] DOYON, J., & BENALI, H. Reorganization & plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Curr Opin Neurobiol* 15, 2 (2005), 161–167.
- [53] DRONKERS, N. F. A new brain region for coordinating speech articulation. *Nature* 384, 6605 (1996), 159–161.
- [54] DZIEWAS, R., TEISMANN, I. K., SUNTRUP, S., SCHIFFBAUER, H., STEINSTRATER, O., WARNECKE, T., RINGELSTEIN, E.-B., & PANTEV, C. Cortical compensation associated with dysphagia caused by selective degeneration of bulbar motor neurons. *Hum Brain Mapp* 30, 4 (2009), 1352–1360.
- [55] EICKHOFF, S. B., STEPHAN, K. E., MOHLBERG, H., GREFKES, C., FINK, G. R., AMUNTS, K., & ZILLES, K. A new spm toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps & functional imaging data. *Neuroimage* 25, 4 (2005), 1325–1335.
- [56] EIMAS, P. D., SIQUELAND, E. R., JUSCZYK, P., & VIGORITO, J. Speech perception in infants. *Science* 171, 3968 (1971), 303–306.
- [57] FANT, G. *Acoustic theory of speech production*. The Hague, Netherlands: Mouton, 1960.
- [58] FEDORENKO, E., HSIEH, P.-J., NIETO-CASTAÑÓN, A., WHITFIELD-GABRIELI, S., & KANWISHER, N. New method for fMRI investigations of language: defining rois functionally in individual subjects. *J Neurophysiol* 104, 2 (2010), 1177–1194.
- [59] FENG, Y., GRACCO, V., & MAX, L. Integration of auditory & somatosensory error signals in the neural control of speech movements. *J Neurophysiol* 106, 2 (2011), 667–679.

- [60] FOGASSI, L., FERRARI, P. F., GESIERICH, B., ROZZI, S., CHERSI, F., & RIZZOLATTI, G. Parietal lobe: from action organization to intention understanding. *Science* 308, 5722 (2005), 662–667.
- [61] FORREST, K., WEISMER, G., MILENKOVIC, P., & DOUGALL, R. N. Statistical analysis of word-initial voiceless obstruents: preliminary data. *J Acoust Soc Am* 84, 1 (1988), 115–123.
- [62] FOWLER, C. A. An event approach to the study of speech perception from a direct-realist perspective. *Journal of Phonetics* 14 (1986), 3–28.
- [63] FOWLER, C. A. Listeners do hear sounds, not tongues. *J Acoust Soc Am* 99, 3 (1996), 1730–1741.
- [64] FRACKOWIAK, R., FRISTON, K., FRITH, C., DOLAN, R., & MAZZIOTTA, J. *Human Brain Function*. Academic Press USA, 1997.
- [65] FRISTON, K., HOLMES, A., POLINE, J., GRASBY, P. J., WILLIAMS, S. C. R., FRACKOWIAK, R., & TURNER, R. Analysis of fMRI time series revisited. *Neuroimage* 2, 1 (1995), 45–53.
- [66] GALABURDA, A. M., SANIDES, F., & GESCHWIND, N. Human brain. Cytoarchitectonic left-right asymmetries in the temporal speech region. *Arch Neurol* 35, 12 (1978), 812–817.
- [67] GALANTUCCI, B., FOWLER, C. A., & TURVEY, M. The motor theory of speech perception reviewed. *Psychonomic Bulletin & Review* 13, 3 (2006), 361–377.
- [68] GERARD, J.-M., PERRIER, P., & PAYAN, Y. Modélisation biomécanique tri-dimensionnelle de l’articulateur lingual pour étudier le contrôle de la parole. In *Actes des 25èmes Journées d’Etude sur la Parole & Traitement Automatique du Langage Naturel* (2004), pp. 237–240.
- [69] GHIO, A. In *Les dysarthries*, P. Auzou, V. Rolland-Monnoury, S. Pinto & C. Özsancak, Eds., Solal:Marseille, 2007, ch. Modélisation du conduit vocal, pp. 140–156.
- [70] GICK, B., BIRD, S., & WILSON, I. Techniques for field application of lingual ultrasound imaging. *Clin Linguist Phon* 19, 6-7 (2005), 503–514.
- [71] GIRAUX, P., & SIRIGU, A. Illusory movements of the paralyzed limb restore motor cortex activity. *Neuroimage* 20, 1 (2003), 107–111.
- [72] GIRAUX, P., SIRIGU, A., SCHNEIDER, F., & DUBERNARD, J. M. Cortical reorganization in motor cortex after graft of both hands. *Nat Neurosci* 4, 7 (2001), 691–692.
- [73] GLÄSCHER, J., & GITEMAN, D. Contrast weights in flexible factorial design with multiple groups of subjects. Tech. rep., Div. of Humanities & Social Science, Caltech, Dept. of Neurology & Radiology, Northwestern, 2008.
- [74] GOLFINOPOULOS, E., TOURVILLE, J. A., BOHLAND, J. W., GHOSH, S. S., NIETO-CASTANON, A., & GUENTHER, F. H. fMRI investigation of unexpected somatosensory feedback perturbation during speech. *Neuroimage* 55, 3 (2011), 1324–1338.
- [75] GOLFINOPOULOS, E., TOURVILLE, J. A., & GUENTHER, F. H. The integration of large-scale neural network modeling & functional brain imaging in speech motor control. *Neuroimage* 52, 3 (2010), 862–874.
- [76] GRABSKI, K. *Les cartes sensorimotrices de la parole : Corrélats neurocognitifs et couplage fonctionnel des systèmes de perception et de production des voyelles du français*. Thèse de Doctorat, Université de Grenoble, 2012.
- [77] GRABSKI, K., LAMALLE, L., & SATO, M. Somatosensory-motor adaptation of orofacial actions in posterior parietal & ventral premotor cortices. *PLoS One* 7, 11 (2012), e49117, 1–9.
- [78] GRABSKI, K., LAMALLE, L., VILAIN, C., SCHWARTZ, J.-L., VALLEE, N., TROPRES, I., BACIU, M., LE BAS, J.-F., & SATO, M. Functional MRI assessment of orofacial articulators: neural correlates of lip, jaw, larynx, & tongue movements. *Hum Brain Mapp* 33, 10 (2012), 2306–2321.

- [79] GRABSKI, K., SCHWARTZ, J.-L., LAMALLE, L., VILAIN, C., VALLEE, N., BACIU, M. LE BAS, J.-F., & SATO, M. Shared & distinct neural correlates of vowel perception & production. *Journal of Neurolinguistics* 26, 3 (2013), 384–408.
- [80] GRABSKI, K., TREMBLAY, P., GRACCO, V. L., GIRIN, L., & SATO, M. A mediating role of the auditory dorsal pathway in selective adaptation to speech: A state-dependent transcranial magnetic stimulation study. *Brain Res* 1515, 17 (2013), 55–65.
- [81] GRACCO, V., TREMBLAY, P., & PIKE, G. Imaging speech production using fMRI. *Neuroimage* 26 (2005), 294–301.
- [82] GUENTHER, F. H. Cortical interactions underlying the production of speech sounds. *J Commun Disord* 39, 5 (2006), 350–365.
- [83] GUENTHER, F. H., GHOSH, S. S., & TOURVILLE, J. A. Neural modeling & imaging of the cortical interactions underlying syllable production. *Brain Lang* 96, 3 (2006), 280–301.
- [84] GUENTHER, F. H., HAMPSON, M., & JOHNSON, D. A theoretical investigation of reference frames for the planning of speech movements. *Psychol Rev* 105, 4 (1998), 611–633.
- [85] HALL, D., HAGGARD, M., AKEROYD, M., PALMER, A., SUMMERFIELD, A., ELLIOTT, M., GURNEY, E., & BOWTELL, R. Sparse temporal sampling in auditory fMRI. *Hum Brain Mapp* 7, 3 (1999), 213–223.
- [86] HALLÉ, P., & CRISTIÁ, A. In *Speech planning & dynamics*, S. Fuchs, M. Weirich, D. Pape & P. Perrier, Eds., Peter Lang Verlag, 2012, ch. Global & detailed speech representations in early language acquisition, pp. 11–37.
- [87] HAMLET, S. L., MATHOG, R. H., PATTERSON, R. L., & FLEMING, S. M. Tongue mobility in speech after partial glossectomy. *Head Neck* 12, 3 (1990), 210–217.
- [88] HARDCASTLE, W. J. *Physiology of Speech Production. An Introduction for Speech Scientists*. Academic Press London, 1976.
- [89] HAUPAGE, S., PECK, K. K., BRANSKI, R. C., HSU, M., HOLODNY, A., & KRAUS, D. Functional MRI of tongue motor tasks in patients with tongue cancer: observations before & after partial glossectomy. *Neuroradiology* 52, 12 (2010), 1185–1191.
- [90] HELLER, K. S., LEVY, J., & SCIUBBA, J. J. Speech patterns following partial glossectomy for small tumors of the tongue. *Head Neck* 13, 4 (1991), 340–343.
- [91] HICKOK, G. Functional anatomy of speech perception & speech production: psycholinguistic implications. *J Psycholinguist Res* 30, 3 (2001), 225–235.
- [92] HICKOK, G., BUCHSBAUM, B., HUMPHRIES, C., & MUFTULER, T. Auditory-motor interaction revealed by fMRI: Speech, music, & working memory in area spt. *J Cogn Neurosci* 15, 5 (2003), 673–682.
- [93] HICKOK, G., & POEPEL, D. Towards a functional neuroanatomy of speech perception. *Trends Cogn Sci* 4, 4 (2000), 131–138.
- [94] HICKOK, G., & POEPEL, D. The cortical organization of speech processing. *Nat Rev Neurosci* 8, 5 (2007), 393–402.
- [95] HOA, D., TAUREL, P., MICHEAU, A., GAHIDE, G., & LE BARS, E. *L'IRM pas à pas: un module d'enseignement interactif des bases physiques de l'Imagerie par Résonance Magnétique*. 2007.
- [96] HONDA, K. Organization of tongue articulation for vowels. *Journal of Phonetics* 24, 1 (1996), 39–52.
- [97] HOTHORN, T., BRETZ, F., & WESTFALL, P. Simultaneous inference in general parametric models. *Biometrical Journal* 50, 3 (2008), 346–363.
- [98] HOUDE, J. F., & JORDAN, M. I. Sensorimotor adaptation in speech production. *Science* 279, 5354 (1998), 1213–1216.
- [99] [HTTP://WWW.MRICRO.COM](http://www.mricro.com).

- [100] HUEBER, T., & DENBY, B. In *L'imagerie médicale pour l'étude de la parole*, A. Marchal & C. Cavé, Eds., Lavoisier, 2009, ch. Analyse du conduit vocal par imagerie ultrasonore, pp. 147–174.
- [101] IACOBONI, M. Neural mechanisms of imitation. *Curr Opin Neurobiol* 15, 6 (2005), 632–637.
- [102] IMAI, S., & MICH, K. Articulatory function after resection of the tongue & floor of the mouth: palatometric & perceptual evaluation. *J Speech Hear Res* 35, 1 (1992), 68–78.
- [103] IMAMIZU, H., & KAWATO, M. Brain mechanisms for predictive control by switching internal models: implications for higher-order cognitive functions. *Psychological Research* 74, 4 (2009), 527–544.
- [104] ITO, M. Neurophysiological aspects of the cerebellar motor control system. *Int J Neurol* 7, 2 (1970), 162–176.
- [105] JACOBSON, B. H., JOHNSON, A., GRYWALSKI, C., SILBERGLEIT, A., JACOBSON, G., BENNINGER, M. S., & NEWMAN, C. W. The voice handicap index (VHI): Development & validation. *American Journal of Speech Language Pathology* 6, 3 (1997), 66–70.
- [106] JEANNEROD, M. The representing brain: Neural correlates of motor intention & imagery. *Behavioral & Brain Sciences* 17, 2 (1994), 187–202.
- [107] JESUS, L. M. T., & SHADLE, C. H. A parametric study of the spectral characteristics of european portuguese fricatives. *Journal of Phonetics* 30, 3 (2002), 497–464.
- [108] JOHANSSON, B. B. Brain plasticity & stroke rehabilitation. The willis lecture. *Stroke* 31, 1 (2000), 223–230.
- [109] JOHANSSON, B. B. Brain plasticity in health & disease. *Keio J Med* 53, 4 (2004), 231–246.
- [110] JONES, J. A., & MUNHALL, K. G. Learning to produce speech with an altered vocal tract: the role of auditory feedback. *J Acoust Soc Am* 113, 1 (2003), 532–543.
- [111] JORDAN, M. I., & RUMELHART, D. E. Forward models: Supervised learning with a distal teacher. *Cognitive Science* 16, 3 (1992), 307–354.
- [112] JÜRGENS, U. Neural pathways underlying vocal control. *Neurosci Biobehav Rev* 26, 2 (2002), 235–258.
- [113] JUNQUA, J. C. The lombard reflex & its role on human listeners & automatic speech recognizers. *J Acoust Soc Am* 93, 1 (1993), 510–524.
- [114] KAWATO, M. Internal models for motor control & trajectory planning. *Curr Opin Neurobiol* 9, 6 (1999), 718–727.
- [115] KAWATO, M., FURUKAWA, K., & SUZUKI, R. A hierarchical neural-network model for control & learning of voluntary movement. *Biol Cybern* 57, 3 (1987), 169–185.
- [116] KAZI, R., PRASAD, V. M. N., KANAGALINGAM, J., GEORGALAS, C., VENKITARAMAN, R., NUTTING, C. M., CLARKE, P., RHYS-EVANS, P., & HARRINGTON, K. J. Analysis of formant frequencies in patients with oral or oropharyngeal cancers treated by glossectomy. *Int J Lang Commun Disord* 42, 5 (2007), 521–532.
- [117] KELL, C. A., MORILLON, B., KOUNEIER, F., & GIRAUD, A.-L. Lateralization of speech production starts in sensory cortices—a possible sensory origin of cerebral left dominance for speech. *Cereb Cortex* 21, 4 (2011), 932–937.
- [118] KELLY, A. M. C., & GARAVAN, H. Human functional neuroimaging of brain changes associated with practice. *Cereb Cortex* 15, 8 (2005), 1089–1102.
- [119] KELLY, C., FOXE, J. J., & GARAVAN, H. Patterns of normal human brain plasticity after practice & their implications for neurorehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 87, 12 (2006), 20–29.
- [120] KOBAYASHI, M., & PASCUAL-LEONE, A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol* 2, 3 (2003), 145–156.

- [121] KONSTANTINOVIC, V. S., & DIMIC, N. D. Articulatory function & tongue mobility after surgery followed by radiotherapy for tongue & floor of the mouth cancer patients. *Br J Plast Surg* 51, 8 (1998), 589–593.
- [122] KORPIJAAKKO-HUUHKA, A.-M., SODERHOLM, A.-L., & LEHTIHALMES, M. Long-lasting speech & oral-motor deficiencies following oral cancer surgery: a retrospective study. *Logopedics, Phoniatrics, Vocology* 24, 3 (1999), 97–106.
- [123] KUZNETSOVA, A., BROCKHOFF, P. B., & CHRISTENSEN, R. H. B. *lmerTest: Tests for random & fixed effects for linear mixed effect models (lmer objects of lme4 package). R package version 2.0-3*, 2013.
- [124] LABOISSIÈRE, R., SCHWARTZ, J., & BAILLY, G. Modelling the speaker-listener interaction in a quantitative model for speech motor control: A framework & some preliminary results. *PERILUS XIV. Stockholm, Sweden: Institute of Linguistics* (1991), 57–62.
- [125] LADEFOGED, P., & MADDIESON, I. *The sounds of the world's languages*. Blackwell:Oxford, Oxford, UK, 1996.
- [126] LAMETTI, D., NASIR, S., & OSTRY, D. Sensory preference in speech production revealed by simultaneous alteration of auditory & somatosensory feedback. *The Journal of Neuroscience* 32, 27 (2012), 9351–9358.
- [127] LANCASTER, J. L., WOLDORFF, M. G., PARSONS, L. M., LIOTTI, M., FREITAS, C. S., RAINEY, L., KOCHUNOV, P. V., NICKERSON, D., MIKITTEN, S. A., & FOX, P. T. Automated talairach atlas labels for functional brain mapping. *Hum Brain Mapp* 10, 3 (2000), 120–131.
- [128] LATASH, M. L., LEVIN, M. F., SCHOLZ, J. P., & SCHÖNER, G. Motor control theories & their applications. *Medicina (Kaunas)* 46, 6 (2010), 382–392.
- [129] LEVELT, W. J. M. *Speaking: From intention to articulation*. MIT Press :Cambridge, 1989.
- [130] LIBERMAN, A. M., COOPER, F. S., SHANKWEILER, D. P., & STUDDERT-KENNEDY, M. Perception of the speech code. *Psychol Rev* 74, 16 (1967), 431–461.
- [131] LIBERMAN, A. M., & MATTINGLY, I. G. The motor theory of speech perception revised. *Cognition* 21, 1 (1985), 1–36.
- [132] LINDBLOM, B., LUBKER, J., & GAY, T. Formant frequencies of some fixed-mandible vowels & a model of speech motor programming by predictive simulation. *J Acoust Soc Am* 62, 1 (1977), S15.
- [133] LIOTTI, M., RAMIG, L. O., VOGEL, D., NEW, P., COOK, C. I., INGHAM, R. J., INGHAM, J. C., & FOX, P. T. Hypophonia in parkinson's disease: neural correlates of voice treatment revealed by pet. *Neurology* 60, 3 (2003), 432–440.
- [134] LIU, H.-M., TSAO, F.-M., & KUHL, P. The effect of reduced vowel working space on speech intelligibility in mandarin-speaking young adults with cerebral palsy. *J Acoust Soc Am* 117, 6 (2005), 3879–3889.
- [135] LEON, P. R. *Phonétisme et prononciations du français*. Nathan, 2001.
- [136] LU, C., CHEN, C., PENG, D., YOU, W., ZHANG, X., DING, G., DENG, X., YAN, Q., & HOWELL, P. Neural anomaly & reorganization in speakers who stutter: a short-term intervention study. *Neurology* 79, 7 (2012), 625–632.
- [137] MACDONALD, E. N., GOLDBERG, R., & MUNHALL, K. G. Compensations in response to real-time formant perturbations of different magnitudes. *J Acoust Soc Am* 127, 2 (2010), 1059–1068.
- [138] MACKENZIE BECK, J., WRENCH, A., SOUTAR, D., ROBERTSON, A., LAVER, J., & JACKSON, M. In *Clinical Phonetics & Linguistics*, W. Ziegler & K. Deger, Eds., Whurr:London, 1998, ch. Surgical mapping & phonetic analysis in intra-oral cancer, pp. 481–492.

- [139] MAEDA, S. In *Speech Production & Speech Modeling*, W. Hardcastle & A. Marchal, Eds., Kluwer Academic Publishers, Boston, 1990, ch. Compensatory articulation during speech: Evidence from the analysis & synthesis of vocal tract shapes using an articulatory model, pp. 131–149.
- [140] MAGUIRE, E. A., WOOLLETT, K., & SPIERS, H. J. London taxi drivers & bus drivers: a structural MRI & neuropsychological analysis. *Hippocampus* 16, 12 (2006), 1091–1101.
- [141] MANNI, E., & PETROSINI, L. A century of cerebellar somatotopy: a debated representation. *Nat Rev Neurosci* 5, 3 (2004), 241–249.
- [142] MATTINGLY, I. G., & LIBERMAN, A. M. In *Auditory Function: neurobiological bases of hearing*, G. M. Edelman, W. E. Gall & W. M. Cowan, Eds., Wiley:New York, 1988, ch. Specialized Perceiving Systems for Speech & Other Biologically Significant Sounds, pp. 775–793.
- [143] MELEY, M., B. E. *Les cancers de la cavité buccale et de l’oropharynx*. Masson, 1987.
- [144] MELHER, J., & DUPOUX, E. *Naître Humain*. Odile Jacob, 1990.
- [145] MENTIS, M. J., DHAWAN, V., NAKAMURA, T., GHILARDI, M. F., FEIGIN, A., EDWARDS, C., GHEZ, C., & EIDELBERG, D. Enhancement of brain activation during trial-and-error sequence learning in early pd. *Neurology* 60, 4 (2003), 612–619.
- [146] MIDDLETON, F. A., & STRICK, P. L. Basal ganglia & cerebellar loops: motor & cognitive circuits. *Brain Res Brain Res Rev* 31, 2-3 (2000), 236–250.
- [147] MOSIER, K., LIU, W.-C., BEHIN, B., LEE, C., & BAREDES, S. Cortical adaptation following partial glossectomy with primary closure: implications for reconstruction of the oral tongue. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 114, 9 (2005), 681–687.
- [148] MUKAMEL, R., EKSTROM, A. D., KAPLAN, J., IACOBONI, M., & FRIED, I. Single-neuron responses in humans during execution & observation of actions. *Curr Biol* 20, 8 (2010), 750–756.
- [149] NASIR, S. M., & OSTRY, D. J. Speech motor learning in profoundly deaf adults. *Nat Neurosci* 11, 10 (2008), 1217–1222.
- [150] NIETO-CASTAÑÓN, A., & FEDORENKO, E. Subject-specific functional localizers increase sensitivity & functional resolution of multi-subject analyses. *Neuroimage* 63, 3 (2012), 1646–1669.
- [151] NOPPENY, U., & PENNY, W. D. Two approaches to repetition suppression. *Hum Brain Mapp* 27, 5 (2006), 411–416.
- [152] OLDFIELD, R. C. The assessment & analysis of handedness: The edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 1 (1971), 97–113.
- [153] OLLER, D. K. In *Child phonology, Vol.1:Production*, G. H. Yeni-Komshian, J. F. Kavanagh & C. A. Ferguson, Eds., vol. 1. Academic Press:New-York, 1980, ch. The emergence of the sounds of speech in infancy, pp. 93–112.
- [154] PALMER, E. D., ROSEN, H. J., OJEMANN, J. G., BUCKNER, R. L., KELLEY, W. M., & PETERSEN, S. E. An event-related fMRI study of overt & covert word stem completion. *Neuroimage* 14, 1 (2001), 182–193.
- [155] PARDO, J. S. On phonetic convergence during conversational interaction. *J Acoust Soc Am* 119, 4 (2006), 2382–2393.
- [156] PAULOSKI, B. R., LOGEMANN, J. A., RADEMAKER, A. W., MCCONNEL, F. M., HEISER, M. A., CARDINALE, S., SHEDD, D., LEWIN, J., BAKER, S. R., & GRANER, D. Speech & swallowing function after anterior tongue & floor of mouth resection with distal flap reconstruction. *J Speech Hear Res* 36, 2 (1993), 267–276.
- [157] PENFIELD, W., & BOLDREY, E. Somatic motor & sensory representation in the cerebral cortex of man studied by electrical stimulation. *Brain* 60, 4 (1937), 389–443.
- [158] PENFIELD, W., & RASMUSSEN, T. *The Cerebral Cortex of Man*. Macmillan:New York, 1950.

- [159] PERKELL, J. S., GUENTHER, F. H., LANE, H., MATTHIES, M. L., PERRIER, P., VICK, J., TRICARICO, R. W., & ZANDIPOUR, M. A theory of speech motor control & supporting data from speakers with normal hearing & with profound hearing loss. *Journal of Phonetics* 28, 3 (2000), 233–272.
- [160] PERRIER, P. Control & representations in speech production. *ZAS Papers in Linguistics* 40 (2005), 109–132.
- [161] PERRIER, P., & FUCHS, S. In *The Handbook of Speech Production*, M. Redford, Ed., Wiley Blackwell, West Sussex, UK, in press, ch. Motor Equivalence in Speech Production.
- [162] PERRIER, P., OSTRY, D. J., & LABOISSIÈRE, R. The equilibrium point hypothesis & its application to speech motor control. *J Speech Hear Res* 39, 2 (1996), 365–378.
- [163] PERRIER, P., PAYAN, Y., ZANDIPOUR, M., & PERKELL, J. Influences of tongue biomechanics on speech movements during the production of velar stop consonants: a modeling study. *J Acoust Soc Am* 114, 3 (2003), 1582–1599.
- [164] PETERSEN, S. E., VAN MIER, H., FIEZ, J. A., & RAICHLE, M. E. The effects of practice on the functional anatomy of task performance. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95, 3 (1998), 853–860.
- [165] PEYRIN, C., LALLIER, M., DÉMONET, J. F., PERNET, C., BACIU, M., LE BAS, J. F., & VALDOIS, S. Neural dissociation of phonological & visual attention span disorders in developmental dyslexia: fMRI evidence from two case reports. *Brain Lang* 120, 3 (2012), 381–394.
- [166] PICARD, N., & STRICK, P. L. Motor areas of the medial wall: a review of their location & functional activation. *Cereb Cortex* 6, 3 (1996), 342–353.
- [167] PIZZAGALLI, F. *Multimodal MR imaging to investigate hand movement cortical representation in healthy subjects & in patients following hand surgery*. Thèse de Doctorat, Université de Grenoble, 2012.
- [168] PIZZAGALLI, F., AUZIAS, G., DELON-MARTIN, C., & DOJAT, M. Local landmark alignment for high-resolution fMRI group studies: toward a fine cortical investigation of hand movements in human. *J Neurosci Methods* 218, 1 (2013), 83–95.
- [169] R FOUNDATION FOR STATISTICAL COMPUTING. *R: A Language & Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria, 2013.
- [170] RIECKER, A., ACKERMANN, H., WILDGRUBER, D., DOGIL, G., & GRODD, W. Opposite hemispheric lateralization effects during speaking & singing at motor cortex, insula & cerebellum. *Neuroreport* 11, 9 (2000), 1997–2000.
- [171] RIECKER, A., MATHIAK, K., WILDGRUBER, D., ERB, M., HERTRICH, I., GRODD, W., & ACKERMANN, H. fMRI reveals two distinct cerebral networks subserving speech motor control. *Neurology* 64, 4 (2005), 700–706.
- [172] RINKEL, R. N., VERDONCK-DE LEEUW, I. M., VAN REIJ, E. J., AARONSON, N. K., & LEEMANS, C. R. Speech handicap index in patients with oral & pharyngeal cancer: better understanding of patients complaints. *Head Neck* 30, 7 (2008), 868–874.
- [173] RIZZOLATTI, G. The mirror neuron system & its function in humans. *Anat Embryol (Berl)* 210, 5-6 (2005), 419–421.
- [174] RIZZOLATTI, G., FADIGA, L., GALLESE, V., & FOGASSI, L. Premotor cortex & the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res* 3, 2 (1996), 131–141.
- [175] RONDAL, J.-A. *Comment le langage vient aux enfants*. Labor, 1999.
- [176] SAUR, D., KREHER, B. W., SCHNELL, S., KÜMMERER, D., KELLMEYER, P., VRY, M.-S., UMAROVA, R., MUSSO, M., GLAUCHE, V., ABEL, S., HUBER, W., RIJNTJES, M., HENNIG, J., & WEILLER, C. Ventral & dorsal pathways for language. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105, 46 (2008), 18035–18040.

- [177] SAVARIAUX, C. *Étude de l'espace de contrôle distal en production de la parole : les enseignements d'une perturbation à l'aide d'un tube labial*. Thèse de Doctorat, INP GRENOBLE 1995.
- [178] SAVARIAUX, C., PERRIER, P., LEBEAU, J., MAGAÑA, G., & DORANGE-PATTORET, C. Production de la parole après traitements de cancers de la cavité endobuccale. In *Actes des 23 èmes Journées d'Etudes sur la parole* (2000), pp. 433–436.
- [179] SAVARIAUX, C., PERRIER, P., & ORLIAGUET, J. P. Compensation strategies for the perturbation of the rounded vowel [u] using a lip tube: A study of the control space in speech production. *J Acoust Soc Am* 98, 5 (1995), 2428–2442.
- [180] SAVARIAUX, C., PERRIER, P., PAPE, D., & LEBEAU, J. Speech production after glossectomy & reconstructive lingual surgery : a longitudinal study. In *Proceedings of the 2nd International Workshop on Models & Analysis of Vocal Emissions for Biomedical Applications (MAVEBA)* (2001), 6 pages.
- [181] SAVARIAUX, C., VILAIN, C., BACIU, M., ABRY, C., PERRIER, P., LEBEAU, J., & SEGEBARTH, C. In *La cognition réparée ? Perturbations et récupérations des fonctions cognitives*, R. Jouvent & G. Capouthier, Eds., Editions de la Maison des Sciences de l'Homme, 2008, ch. Réorganisation du conduit vocal et réorganisation corticale de la parole : de la perturbation aux lèvres à la glossectomie. *Etudes acoustiques et IRMf.*, pp. 5–21.
- [182] SCHLAUG, G., JÄNCKE, L., HUANG, Y., STAIGER, J. F., & STEINMETZ, H. Increased corpus callosum size in musicians. *Neuropsychologia* 33, 8 (1995), 1047–1055.
- [183] SCHWARTZ, J., ABRY, C., BOË, L., & CATHIARD, M.-A. In *Phonetics, Phonology, & Cognition*, J. Durand & B. Laks, Eds. Oxford University Press:Oxford, 2002, ch. Phonology in a Theory of Perception-for-Action-Control, pp. 254–280.
- [184] SCHWARTZ, J.-L., BASIRAT, A., MÉNARD, L., & SATO, M. The perception-for-action-control theory (pact): A perceptuo-motor theory of speech perception. *Journal of Neurolinguistics* 25, 5 (2012), 336–354.
- [185] SESSLE, B. J. Chapter 5—face sensorimotor cortex: its role & neuroplasticity in the control of orofacial movements. *Prog Brain Res* 188 (2011), 71–82.
- [186] SESSLE, B. J., ADACHI, K., AVIVI-ARBER, L., LEE, J., NISHIURA, H., YAO, D., & YOSHINO, K. Neuroplasticity of face primary motor cortex control of orofacial movements. *Arch Oral Biol* 52, 4 (Ap 2007), 334–337.
- [187] SHIN, Y. S., KOH, Y. W., KIM, S.-H., JEONG, J. H., AHN, S., HONG, H. J., & CHOI, E. C. Radiotherapy deteriorates postoperative functional outcome after partial glossectomy with free flap reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 70, 1 (2012), 216–220.
- [188] SOBIN, L. H., GOSPODAROWICZ, M. K., & WITTEKIND, C. *TNM classification of malignant tumours*. Wiley-Blackwell, 2009.
- [189] SOHN, M.-H., ALBERT, M. V., JUNG, K., CARTER, C. S., & ANDERSON, J. R. Anticipation of conflict monitoring in the anterior cingulate cortex & the prefrontal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 25 (2007), 10330–10334.
- [190] SÖRÖS, P., SOKOLOFF, L. G., BOSE, A., MCINTOSH, A. R., GRAHAM, S. J., & STUSS, D. T. Clustered functional MRI of overt speech production. *Neuroimage* 32, 1 (2006), 376–387.
- [191] STEVENS, K. N. In *Human communication: A unified view*, E. E. David & P. B. Denes, Eds., McGraw-Hill, New-York, 1972, ch. The quantal nature of speech: Evidence from articulatory-acoustic data, pp. 51–66.
- [192] STEVENS, K. N. On the quantal nature of speech. *Journal of Phonetics* 17 (1989), 3–45.

- [193] STEVENS, K. N. *The Handbook of phonetic sciences*. No. 4 in Blackwell Handbooks in Linguistics. Blackwell Publishers Ltd :Oxford, 1997.
- [194] STEVENS, K. N., & KEYSER, S. J. Quantal theory, enhancement & overlap. *Journal of Phonetics* 38, 1 (2010), 10–19.
- [195] STONE, M., LIU, X., SHINAGAWA, S., MURANO, E., GULLAPALLI, R., ZHUO, J., & PRINCE, J. L. Speech patterns in a muscular hydrostat: Normal & glossectomy tongue movement. In *Proceedings of the International Symposium on Biomechanics, Healthcare & Information Science* (2008), 9 pages.
- [196] SZAFLARSKI, J., EATON, K., BALL, A., BANKS, C., VANNESST, J., ALLENDORFER, J., PAGE, S., & HOLLAND, S. Poststroke aphasia recovery assessed with functional magnetic resonance imaging & a picture identification task. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 20, 4 (2011), 336–345.
- [197] TALAIRACH, J., T. P. *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. Thieme :New York, 1988.
- [198] TANK, P., & GEST, T. *Lippincott Williams & Wilkins Atlas of Anatomy*, 1st edition. Ed. 2009.
- [199] TEISMANN, I. K., STEINSTRATER, O., STOECKIGT, K., SUNTRUP, S., WOLLBRINK, A., PANTEV, C., & DZIEWAS, R. Functional oropharyngeal sensory disruption interferes with the cortical control of swallowing. *BMC Neurosci* 8, 62 (2007), 1–8.
- [200] TIAN, X., & POEPEL, D. Mental imagery of speech: linking motor & perceptual systems through internal simulation & estimation. *Front Hum Neurosci* 28, 6 (2012), 314.
- [201] TIAN, X., & POEPEL, D. The effect of imagination on stimulation: the functional specificity of efference copies in speech processing. *J Cogn Neurosci* 25, 7 (2013), 1020–1036.
- [202] TODA, M. Deux stratégies articulatoires pour la réalisation du contraste acoustique des sibilantes /s/ et /ch/ en français. In *Actes des 26ème Journées d’Etude de la Parole* (2006), pp. 65–68.
- [203] TODA, M. *Etude articulatoire et acoustique des fricatives sibilantes*. Thèse de Doctorat, Université de la Sorbonne Nouvelle - Paris III, 2009.
- [204] TOURVILLE, J. A., REILLY, K. J., & GUENTHER, F. H. Neural mechanisms underlying auditory feedback control of speech. *Neuroimage* 39, 3 (2008), 1429–1443.
- [205] TREMBLAY, A., UNIVERSITY, D., & RANSIJN, J. *LMERConvenienceFunctions: A suite of functions to back-fit fixed effects & forward-fit random effects, as well as other miscellaneous functions, R package version 2.5*, 2013.
- [206] TREMBLAY, P., & GRACCO, V. L. Contribution of the pre-sma to the production of words & non-speech oral motor gestures, as revealed by repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Brain Res* 1268 (2009), 112–124.
- [207] TREMBLAY, S., SHILLER, D., & OSTRY, D. Somatosensory basis of speech production. *Nature* 423, 6942 (2003), 866–869.
- [208] TURNER, G. S., TJADEN, K., & WEISMER, G. The influence of speaking rate on vowel space & speech intelligibility for individuals with amyotrophic lateral sclerosis. *J Speech Lang Hear Res* 38, 5 (1995), 1001–1013.
- [209] TZOURIO-MAZOYER, N., LANDEAU, B., PAPATHANASSIOU, D., CRIVELLO, F., ETARD, O., DELCROIX, N., MAZOYER, B., & JOLIOT, M. Automated anatomical labeling of activations in spm using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15, 1 (2002), 273–289.
- [210] UNGERLEIDER, L., & MISHKIN, M. In *Analysis of visual behavior*, D.J. Ingle, M.A. Goodale, & R.J.W. Mansfield, Eds., MIT Press:Cambridge, 1982, ch. Two cortical visual systems, p. 549–586.
- [211] VILAIN, C., BACIU, M., SAVARIAUX, C., LEBEAU, J., SEGEBARTH, C., ABRY, C., & PERRIER, P. In *Perturbations et Réajustements, Langue et Langage*, B. Vaxelaire, R. Sock, G. Kleiber & F. Marsac, Eds., Publications de l’Université M. Bloch, Strasbourg 2, 2007, ch. Stratégies de réorganisation

cognitive pour la production de parole d'un patient ayant été opéré d'une glossectomie suivie d'une reconstruction linguale : une étude d'IRM fonctionnelle, pp. 201–209.

[212] WAKUMOTO, M., OHNO, K., IMAI, S., YAMASHITA, Y., AKIZUKI, H., & MICH, K. I. Analysis of the articulation after glossectomy. *J Oral Rehabil* 23, 11 (1996), 764–770.

[213] WILHELMS-TRICARICO, R. Physiological modeling of speech production: methods for modeling soft-tissue articulators. *J Acoust Soc Am* 97, 5 (1995), 3085–3098.

[214] WISE, R., GREENE, J., BÜCHEL, C., & SCOTT, S. Brain regions involved in articulation. *The Lancet* 353, 9158 (1999), 1057–1061.

[215] WOLPERT, D. M., GOODBODY, S. J., & HUSAIN, M. Maintaining internal representations: the role of the human superior parietal lobe. *Nat Neurosci* 1, 6 (1998), 529–533.

[216] WOLPERT, D. M., MIAL, R. C., & KAWATO, M. Internal models in the cerebellum. *Trends in Cognitive Sciences* 2, 9 (1998), 338–347.

[217] YIN, J., XUE, Y., LIN, P., WENG, X., & QI, J. Reorganization characteristics of speech cortex during speech restoration following total laryngectomy. *Neural Regeneration Research* 6, 11 (2011), 834–838.

[218] ZHOU, X., STONE, M., & ESPY-WILSON, C. A comparative acoustic study on speech of glossectomy patients & normal subjects. In *Proceedings of the 12th Annual Conference of the International Speech Communication Association* (2011), pp. 517–520.

[219] ZIEGLER, W. Speech motor control is task-specific : Evidence from dysarthria & apraxia of speech. Review. *Aphasiology* 17, 1 (2003), 3–36.

Annexes

A. Acronymes fréquemment rencontrés

Généralités

3D/2D : 3 et 2 dimensions

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

COG : vient de *Center Of Gravity* (Centre de Gravité)

GLM : vient de *General Linear Model* (Modèle Linéaire Général)

iD : Indice de Dégradation

iA : Indice d'Amélioration

LPC : Langage Parlé Complété ou Langue française Parlée Complétée ; ou méthode des coefficients de prédiction linéaire qui vient de *Linear Predictive Coding*.

MCT : Mémoire à Court Terme

MDT : Mémoire De Travail

MLT : Mémoire à Long Terme

PBF : Praxies Bucco-Faciales

SHI : vient de *Speech Handicap Index* (Index du handicap de parole)

UMS : Unité Mixte de Service

VOT : vient de *Voice Onset Time* (Temps d'établissement du voisement)

Techniques d'investigation

EMG : ElectroMyoGramme ou ElectroMyoGraphie

IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

LSVT : vient de *Lee Silverman Voice Treatment* (technique de rééducation orthophonique intensive basée sur l'augmentation de l'intensité vocale des patients).

MEG : MagnétoEncéphaloGraphie

SMT : Stimulation Magnétique Transcrânienne

TEP : Tomographie par Emission de Positons

Termes IRM

BOLD : vient de *Blood-Oxygen-Level Dependent* (Signal dépendant du niveau d'oxygène sanguin)

EPI : vient de *Echo-Planar Imaging* (Imagerie écho-planaire)

FIR : vient de *Finite Impulse Response* (Réponse impulsionnelle finie)

TR : Temps de Répétition

TA : Temps d'Acquisition

TE : Temps d'Echo

Anatomie

CMF : Chirurgie Maxillo-Faciale

LBP : Lèvres-Bouche-Pharynx

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

Muscles linguaux

GG : muscle génioglosse

GGA : muscle génioglosse partie antérieure

GGP : muscle génioglosse partie postérieure

GGm : partie médiane du génioglosse

HG : muscle hyoglosse

SG : muscle styloglosse

Régions cérébrales

AMS : Aire Motrice Supplémentaire

BA : vient de *Broadmann Area* (Aire de Brodmann)

CCA : Cortex Cingulaire Antérieur

CCP: Cortex Cingulaire Postérieur

H : Hémisphère, D : Droit, G : Gauche

M1 : Cortex moteur primaire

S1 : Cortex somato-sensoriel primaire

CPFDL : Cortex Pré-Frontal Dorso-Latéral

CA-CP : Commissure Antérieure / Commissure Postérieure

GFIp : Gyrus Frontal postéro-Inférieur (Partie operculaire de l'aire de Broca)

GFM : Gyrus Frontal Moyen

GFS : Gyrus Frontal Supérieur

GTM : Gyrus Temporal Moyen

GTS : Gyrus Temporal Supérieur

GH : Gyrus de Heschl

GSM : Gyrus SupraMarginal

GA : Gyrus Angulaire

GF : Gyrus Fusiforme

LPI : Lobule Pariétal Inférieur

LPS : Lobule Pariétal Supérieur

OP : Opércule Pariétal

Spt : Sylvien pariétal temporal

SIP : Sulcus IntraPariétal

B. Description complète des critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion sujets sains :

- Volontaires sains des deux sexes, âgés de plus de 18 ans et dont la distribution des âges est similaire à celle des patients (en général âgés de plus de 50 ans) ;
- Volontaires sains droitiers ;
- Volontaires sains affiliés à un régime de la sécurité sociale ou bénéficiaires d'un tel régime ;
- Volontaires sains ayant le français pour langue maternelle ;
- Volontaires sains ayant passé un examen médical préalable de pré-inclusion réalisé par le médecin investigateur coordonnateur ou l'un des médecins investigateurs associés de l'étude ;
- Volontaires sains ayant signé le consentement éclairé avant réalisation de toute procédure liée à l'étude.

Critères d'inclusion patients :

- Patients des deux sexes, âgés de plus de 18 ans ;
- Patients droitiers ;
- Patients affiliés à un régime de la sécurité sociale ou bénéficiaires d'un tel régime ;
- Patients ayant le français pour langue maternelle ;
- Patients pris en charge au CHU de Grenoble pour carcinome du conduit vocal (langue, plancher buccal) ;
- Patients ayant passé un examen médical préalable de pré-inclusion réalisé par le médecin investigateur coordonnateur ou l'un des médecins investigateurs associés de l'étude ;
- Patients ayant signé le consentement éclairé avant réalisation de toute procédure liée à l'étude.

Critères de non-inclusion sujets sains :

- Volontaires sains présentant des troubles du langage, ou neurologiques, ou sensoriels non corrigés ou psychiatriques ;
- Volontaires sains présentant des contre-indications à l'IRM (cf. questionnaire préalable à l'examen IRM) ;
- Volontaires sains gauchers ;
- Volontaires sains mineurs, femmes enceintes ;
- Volontaires sains privés de liberté ;
- Volontaires sains présentant une incapacité linguistique ou psychique à comprendre l'information ;
- Volontaires sains dont le suivi est jugé difficile par l'investigateur ;

- Volontaires sains ayant exprimé leur refus de participation auprès de l'investigateur.

Critères de non-inclusion patients :

- Patients présentant des troubles du langage, ou neurologiques, ou sensoriels non corrigés ou psychiatriques ;
- Patients en récurrence de cancer ;
- Patients dont la pathologie a nécessité une mandibulectomie isolée ;
- Patients dont la pathologie a nécessité une exérèse au niveau des VADS (Voies Aéro-Digestives Supérieures) ;
- Patients présentant des contre-indications à l'IRM (cf. questionnaire préalable à l'examen IRM) ;
- Patients gauchers ;
- Patients mineurs, femmes enceintes ;
- Patients privés de liberté ;
- Patients présentant une incapacité linguistique ou psychique à comprendre l'information ;
- Patients dont le suivi est jugé difficile par l'investigateur ;
- Patients ayant exprimé leur refus de participation auprès de l'investigateur.

C. Questionnaire préalable général à tout examen IRM

Questionnaire préalable à l'examen IRM

Nom :	Prénom :
Date de naissance :	Sexe :
Poids :	

Avez-vous rempli le formulaire de consentement pour participer à l'étude ?	oui / non
Avez-vous reçu des paillettes métalliques dans les yeux ?	oui / non
Avez-vous subi une intervention chirurgicale ?	oui / non
Avez-vous subi une opération de la rétine ?	oui / non
Avez-vous des troubles respiratoires, de l'asthme ?	oui / non
Etes-vous claustrophobe ?	oui / non
Possibilité d'état de grossesse?	oui / non

Avez-vous :

Pacemaker ou pile cardiaque	oui / non	Prothèse cardiaque	oui / non
Défibrillateur cardiaque	oui / non	Shunt vasculaire	oui / non
Clip vasculaire	oui / non	Agrafe	oui / non
Neuro-stimulateur	oui / non	Une vis, une plaque métallique	oui / non
Pompe à insuline	oui / non	Tatouage	oui / non
Appareil implanté pour délivrer des médicaments	oui / non	Piercing	oui / non
Implant auditif	oui / non	Objet métallique implanté	oui / non
Prothèse (œil...)	oui / non	Plombs de chasse	oui / non

⇒ N'oubliez pas d'enlever tous les objets métalliques que vous pourriez avoir sur vous : clefs, barrette, bijoux, maquillage, montre, épingle, trombone, pièce de monnaie, cartes de crédit, prothèse auditives, prothèse dentaire, stylo, ceinture, boutons métalliques, piercing, soutien-gorge avec composants métalliques, épingle à cheveux, etc.

Personne se prêtant à la recherche

Date
Nom et Prénom
Signature

Médecin investigateur

Date
Nom et Prénom
Signature

D. Critères d'inclusion généraux à tout examen IRM

Critères d'inclusion

Critères de sélection :

Sujet volontaire ou patient pour une étude IRM de recherche biomédicale sans bénéfice individuel direct sur le site de l'unité IRM du CHU de Grenoble.

Critères d'inclusion :

Age > 18 ans ?	oui / non
Examen médical préalable de pré-inclusion ?	oui / non
Si oui, examen favorable ?	oui / non
Affiliation à ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale ?	oui / non

⇒ Inclus si quatre réponses oui.

Critères d'exclusion :

Contre indications à l'IRM (cf. questionnaire préalable à l'examen IRM) ?	oui / non
Grossesse ?	oui / non
Femme allaitant ?	oui / non
Sujet sous tutelle ?	oui / non

⇒ Si une réponse oui, exclusion.

Autres critères d'exclusion :

Langue maternelle autre que française	oui / non
Problème d'audition (antérieur / présent) ? Test d'audiométrie.	oui / non
Troubles de la parole ou du langage (production / perception - antérieurs / présents) ?	oui / non
Acuité visuelle ne permettant pas la lecture de stimuli en l'absence de lunettes (possibilité de porter des lentilles de contact)	oui / non
Troubles neurologiques (antérieurs / présents) ?	oui / non
Troubles psychiatriques (antérieurs / présents) ?	oui / non
Préférence Manuelle : Gaucher ?	oui / non

⇒ Si une réponse oui, exclusion.

Personne se prêtant à la recherche

Date

Nom et Prénom

Signature

Médecin investigateur

Date

Nom et Prénom

Signature

E. Test de préférence manuelle

Test de préférence manuelle

Prière d'indiquer votre préférence manuelle pour chacune des activités ci-dessous en inscrivant un signe + dans la colonne appropriée. Si la préférence est si forte que vous n'utilisez l'autre main que si vous y êtes absolument forcé(e), inscrivez ++. Si vous utilisez l'une ou l'autre main indifféremment, inscrivez un + dans chaque colonne. Répondez s'il vous plaît à chaque question.

		Gauche	Droite
1	Ecrire		
2	Dessiner		
3	Coudre (main tenant l'aiguille)		
4	Tenir une paire de ciseaux		
5	Se brosser les dents		
6	Tenir un couteau		
7	Tenir une cuillère		
8	Tenir un balai (main supérieure)		
9	Allumer une allumette (main tenant l'allumette)		
10	Ouvrir une boîte (main tenant le couvercle)		

Personne se prêtant à la recherche

Date

Nom et Prénom

Signature

Médecin investigateur

Date

Nom et Prénom

Signature

F. Fiche information

Fiche d'information au patient

Titre officiel de la recherche :
Réapprentissage de la parole lié à une exérèse du conduit
vocal. Réorganisations articulatoires et corticales
(REPARLE)

Investigateur principal :
Pr Alexandre KRAINIK - Clinique Universitaire de Neuroradiologie et IRM
Pôle Imagerie - CHU de Grenoble - BP 217 - 38043 Grenoble Cedex 9
Tel : 04 76 76 54 91 - Fax: 04 76 76 52 86 Mail: akrainik@chu-grenoble.fr

Responsable scientifique du centre associé :
Pascal PERRIER – Professeur Grenoble INP
GIPSA-lab – DPC – UMR 5216 CNRS & Université de Grenoble
BP 25 - 38040 Grenoble cedex 09
Tel: 04 76 57 48 25 - Fax: 04 76 57 47 10
Mail: Pascal.Perrier@gipsa-lab.grenoble-inp.fr

Promoteur : CHU Grenoble,
Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)
CHU de Grenoble, BP 217 – 38043 Grenoble cedex 9.
Tél : 04 76 76 56 09 - Fax 04 76 76 52 21

Madame, Monsieur,

Nous vous rappelons dans ce document qui vous est destiné l'étude pour laquelle nous avons sollicité votre participation volontaire. Nous restons à votre disposition pour répondre à toutes vos questions.

Nous vous rappelons que votre participation à cette étude est totalement volontaire et que vous êtes libre de refuser d'y participer et de l'interrompre à tout moment sans avoir à vous justifier et sans que cela ait de conséquence sur votre prise en charge médicale et les soins qui vous sont prodigués. Les informations recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées sauf si vous ne le souhaitez pas. Vous devrez alors en informer votre médecin.

Voici un rappel des informations concernant cette recherche :

Objectifs

Cette étude de recherche fondamentale porte sur les mécanismes de compensation et la réorganisation corticale de la parole après exérèse carcinologique du conduit vocal. Elle est basée sur l'utilisation des imageurs par résonance magnétique installés sur le site du CHU de Grenoble. Le but est d'étudier l'impact d'une chirurgie du conduit vocal sur la parole et d'améliorer la prise en charge des patients ayant eu ce type de chirurgie.

Vous avez été l'objet d'un examen médical de pré-inclusion réalisé par un des médecins investigateurs dont les résultats vous ont déjà été communiqués.

Description de l'étude

Pour mener à bien ce travail, nous vous rencontrerons lors de 4 sessions de 2 heures environ chacune. Ces sessions seront espacées dans le temps ; la première sera effectuée avant votre opération, puis 1 mois après, 3 mois après et 9 mois après.

La première partie de l'étude consiste en une acquisition de données d'IRM de votre conduit vocal et de votre cerveau sur les imageurs installés sur le site du CHU de Grenoble. L'IRM (imagerie par résonance magnétique) utilisée en clinique est un outil diagnostique qui donne des images de haute qualité sans l'usage de rayons X, ni de substance radioactive. L'IRM peut aussi être utilisée en recherche et apporter des informations sur la biochimie ou la physiologie du cerveau. Son champ d'application ne cesse de s'étendre tant en pathologie qu'en neurosciences. Les résultats de cette étude seront utilisés dans le cadre de recherches en sciences cognitives contribuant ainsi à étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens d'améliorer sa condition.

Pour obtenir des images IRM, on utilise un champ magnétique statique et des ondes radiofréquences, de même nature que celles que vous captez sur un poste radio. Pour l'examen IRM, vous serez allongé sur un lit qui sera introduit dans le tunnel de l'aimant. Bien que relativement étroit, ce tunnel est ventilé et vous devriez y être à l'aise. Pendant l'examen, vous entendrez des sons comme ceux d'un tambour dont le volume et la fréquence sont très variables. Cela est dû aux commutations du courant électrique dans les circuits pendant les acquisitions des images. Des bouchons d'oreilles et un casque anti-bruit vous protégeront durant l'étude. Lors de cet examen, des acquisitions de type imagerie fonctionnelle (au niveau de votre cerveau) sont faites. Lors des acquisitions de type imagerie fonctionnelle, il est demandé 1) de produire des voyelles et consonnes du français, ou encore 2) de réaliser des mouvements de la langue ou des lèvres. La durée de l'examen IRM fonctionnelle sera d'environ 1 heure. L'examen se poursuit par la production de sons tenus pendant quelques secondes (voyelles et consonnes), période pendant laquelle des images IRM "standard" telles qu'elles sont habituellement effectuées lors des examens cliniques sont enregistrées, ce deuxième examen aura une durée de 15 minutes. A chaque instant, vous pourrez communiquer avec la personne qui réalise l'examen, et vous pourrez être retiré facilement et rapidement de l'imageur à votre demande.

La deuxième partie de l'étude consiste à lire des syllabes et à réaliser une série de mouvements faciaux (mouvements de la mandibule, des lèvres et de la langue), elle dure 30 minutes. Cet examen

comporte un enregistrement de la parole à l'aide d'un micro et un enregistrement par caméra vidéo. Un questionnaire de qualité de vie est proposé afin de mettre en évidence d'éventuelles plaintes par rapport à votre parole.

Risques et désagréments

Tout examen IRM est contre-indiqué chez des patients porteurs de pace-maker, et de matériel ferromagnétique. La présence de corps étrangers (paillette métallique dans les yeux, plombs de chasse, appareil dentaire, prothèse...) a éventuellement été signalée lors du questionnaire de pré-inclusion réalisé par le médecin investigateur qui recherche d'éventuelles contre-indications.

L'examen IRM n'est pas inconfortable, en dehors du fait de rester allongé et immobile un certain temps. Le champ magnétique et les ondes radiofréquences utilisées pour les acquisitions IRM sont considérées trop faibles pour créer un quelconque dommage biologique, comme pour les émissions de radio. Il n'existe pas à ce jour d'effet secondaire connu. Les imageurs du CHU possèdent tous le label CE garantissant le respect des normes européennes de sécurité. Les tâches demandées peuvent paraître ennuyeuses ou répétitives, mais ne doivent pas être gênantes. Si, par hasard, lors de l'examen, l'investigateur détectait quelque chose de suspect dans les images, vous serez alors dirigé vers un médecin du CHU ou vers votre médecin personnel, à qui nous transmettrons nos observations. Ceci peut constituer un bénéfice potentiel si une anomalie témoignant d'une maladie sérieuse était découverte à ses premiers stades. Vous ne toucherez pas d'indemnité pour cette recherche. En acceptant de participer à cet essai, vous pouvez toutefois retirer votre consentement à tout moment sans avoir à nous en expliquer les raisons. Les données recueillies seront traitées confidentiellement.

Préalablement à sa mise en œuvre ce projet de recherche clinique a reçu l'avis favorable du CPP Sud Est V en date du 04.05.2011 et a été autorisé par l'AFSSAPS le 18.03.2011. Le CHU de Grenoble a également pris toutes les dispositions prévues par la loi sur la protection des personnes (contrat d'assurance SHAM n°135.751; 18, rue Edouard Rochet, 69372 Lyon Cedex 08).

Cette étude bénéficie de la déclaration réalisée par le CHU de Grenoble, de conformité à la méthodologie de référence MR-001 de la CNIL pour le traitement de vos données personnelles mises en œuvre dans le cadre des recherches biomédicales afin d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

Ces données seront identifiées par les deux premières lettres du nom suivies de la première lettre du prénom et d'un numéro d'anonymat. Seul ce numéro sera informatisé. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères, à d'autres entités du CHU de Grenoble. Conformément aux dispositions de la CNIL (loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vous avez bénéficié d'un examen médical préalable.

Votre participation à la recherche n'engendre aucun frais supplémentaires à votre charge.

A l'issue de cette recherche vous pourrez être informé de ses résultats globaux au vu d'une demande écrite de votre part, courrier électronique ou papier, auprès du responsable scientifique de l'étude Pascal Perrier (Pascal.Perrier@gipsa-lab.grenoble-inp.fr) ou de Audrey Acher (Audrey.Acher@gipsa-lab.grenoble-inp.fr).

Nous vous remercions de votre coopération.

G. Fiche consentement

Formulaire de consentement éclairé patient

Recherche prévue sur 38 mois et incluant 20 volontaires sains et 20 patients

Titre officiel de la recherche :
Réapprentissage de la parole lié à une exérèse du conduit vocal. Réorganisations articulatoires et corticales (REPARLE)

Investigateur principal :
Pr Alexandre KRAÏNIK - Clinique Universitaire de Neuroradiologie et IRM
Pôle Imagerie - CHU de Grenoble - BP 217 - 38043 Grenoble Cedex 9
Tel: 04 76 76 54 91 - Fax: 04 76 76 52 86 Mail: akrainik@chu-grenoble.fr

Responsable scientifique du centre associé :
Pascal PERRIER – Professeur Grenoble INP
GIPSA-lab – DPC – UMR 5216 CNRS & Université de Grenoble
BP 25 - 38040 Grenoble cedex 09
Tel: 04 76 57 48 25 - Fax: 04 76 57 47 10
Mail: Pascal.Perrier@gipsa-lab.grenoble-inp.fr

Promoteur : CHU Grenoble,
Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)
CHU de Grenoble, BP 217 – 38043 Grenoble cedex 9.
Tél : 04 76 76 56 09 - Fax 04 76 76 52 21

Le médecin signataire m'a informé(e) des objectifs de l'étude, de son déroulement, des effets attendus, des avantages et des désagréments possibles ainsi que des risques prévisibles.

J'ai obtenu toutes les réponses aux questions concernant ma participation à cette étude et j'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir avant de prendre ma décision.

J'ai également reçu une fiche d'information résumant le projet de recherche clinique auquel il m'est proposé de participer et qui s'intitule : « Réapprentissage de la parole lié à une exérèse du conduit vocal : réorganisations articulatoires et corticales », REPARLE.

Préalablement à sa mise en œuvre ce projet de recherche clinique a reçu l'avis favorable du CPP Sud Est V en date du 04.05.2011 et a été autorisé par l'AFSSAPS le 18.03.2011. Le CHU de Grenoble a pris toutes les dispositions prévues par la loi sur la protection des personnes (contrat d'assurance SHAM n°135.751; 18, rue Edouard Rochet, 69372 Lyon Cedex 08).

Je participe volontairement à cette recherche et suis libre à tout moment d'interrompre cette participation, en le signalant au médecin chargé de cette étude, sans encourir la moindre responsabilité et sans aucun préjudice pour la qualité des soins qui me seront prodigués. J'indiquerai alors au médecin qui me suit, si je m'oppose à l'utilisation des données recueillies jusqu'au moment de ma décision.

J'accepte qu'un traitement informatisé de mes données personnelles soit mis en œuvre et en donne accès au promoteur et au personnel mandaté.

Les données audio, vidéo et les enregistrements IRM qui me concernent resteront strictement confidentiels. Je n'autorise leur consultation que par des personnes soumises au secret professionnel et collaborant à cette recherche pour le promoteur.

J'accepte de participer librement à cette recherche clinique dans les conditions précisées ci-dessus.

Personne se prêtant à la recherche

Date

Nom et Prénom

Signature

Médecin investigateur

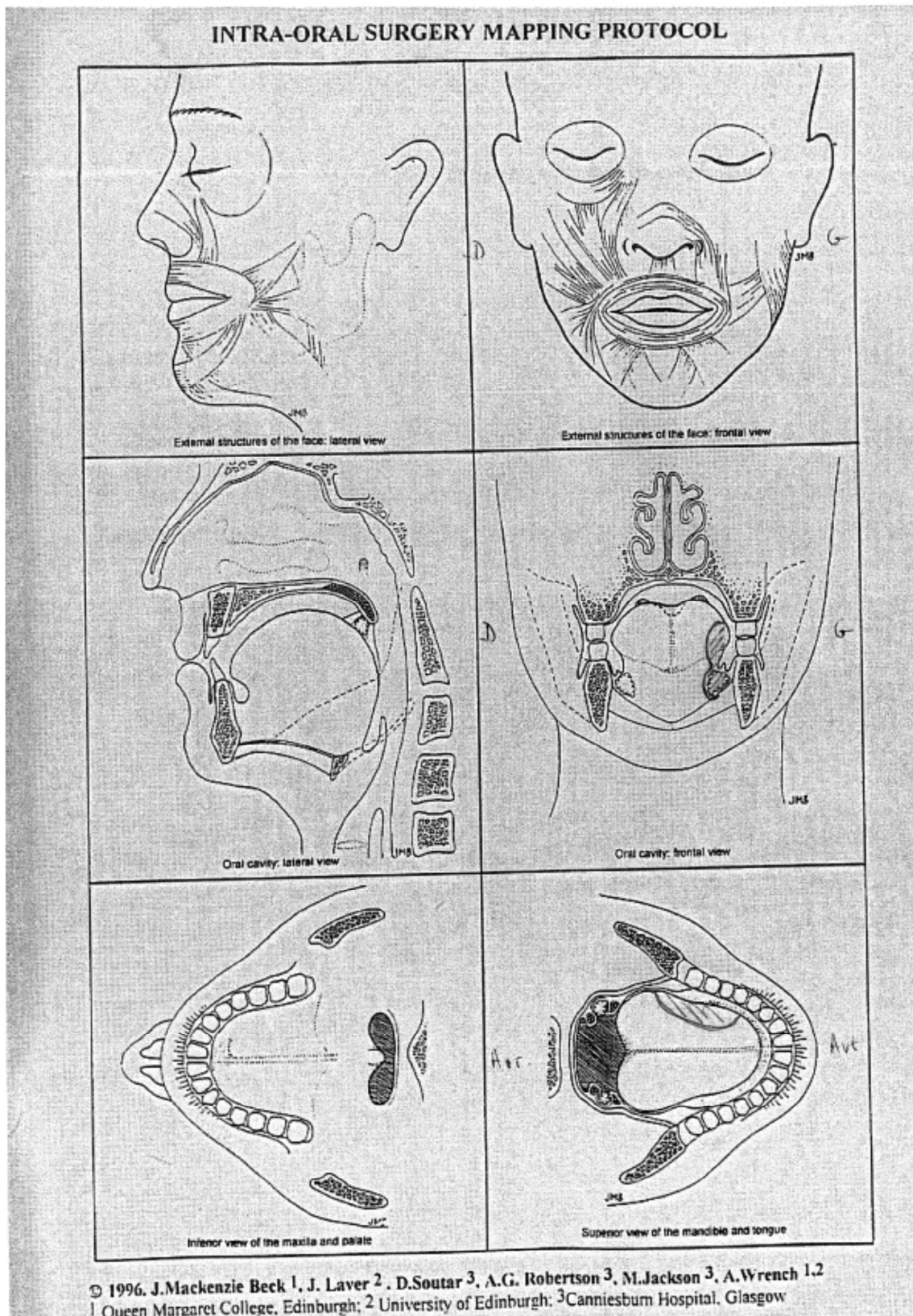
Date

Nom et Prénom

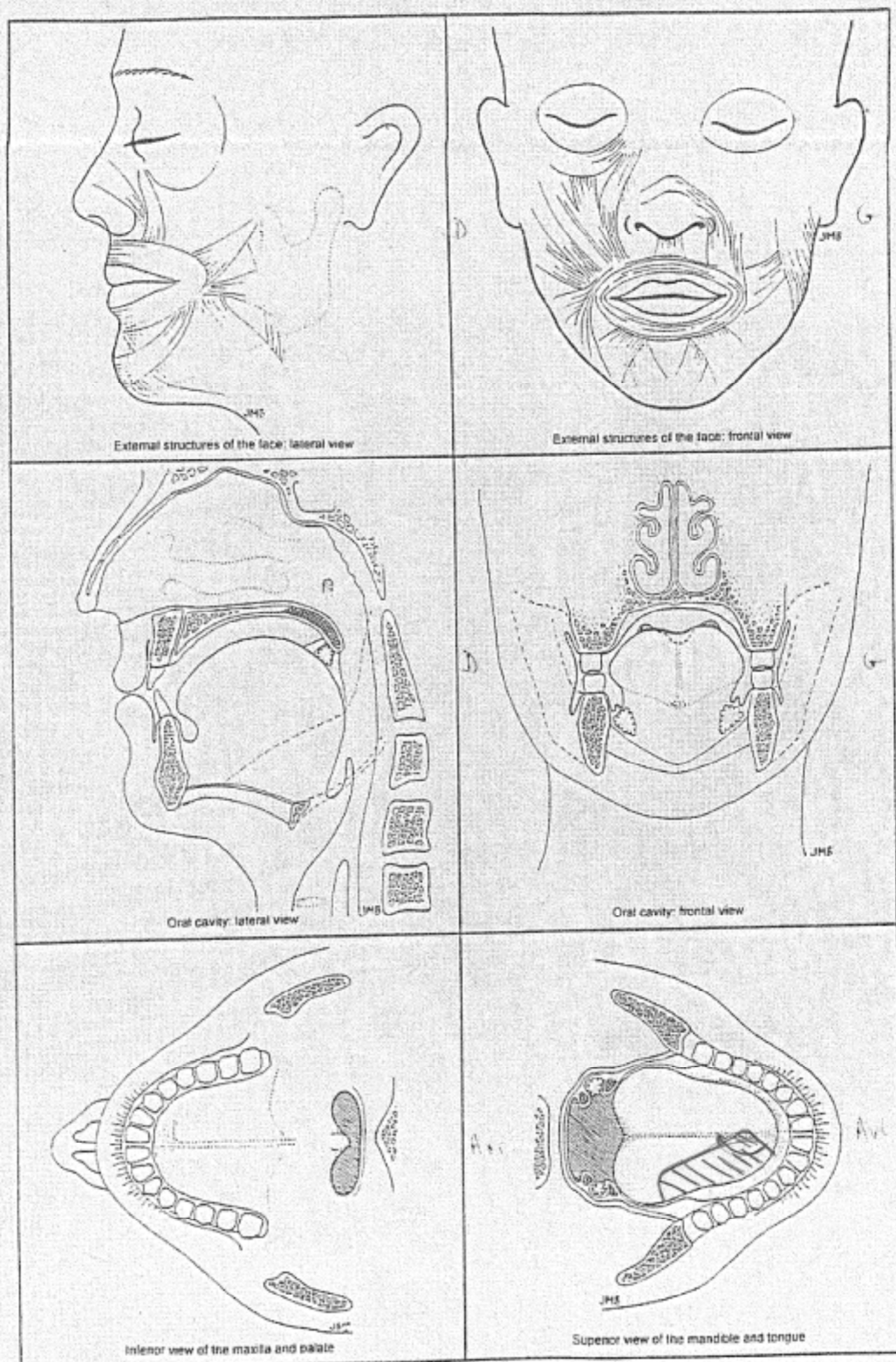
Signature

H. Exérèse chirurgicale pour les 11 patients du protocole d'après le
protocole Surgery Mapping Sheet de Mackenzie Beck et al, 1998 [138]

21T01

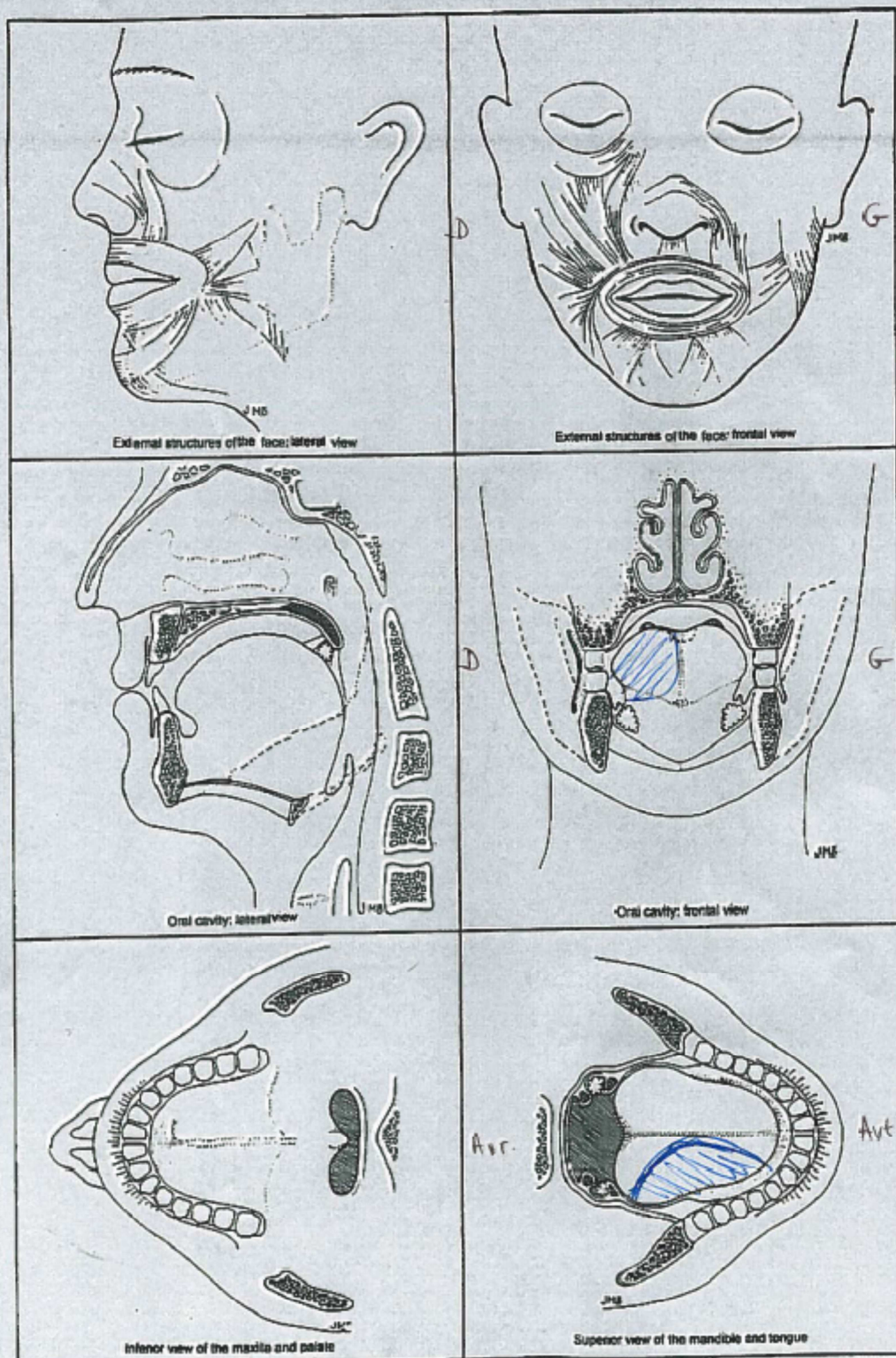


INTRA-ORAL SURGERY MAPPING PROTOCOL



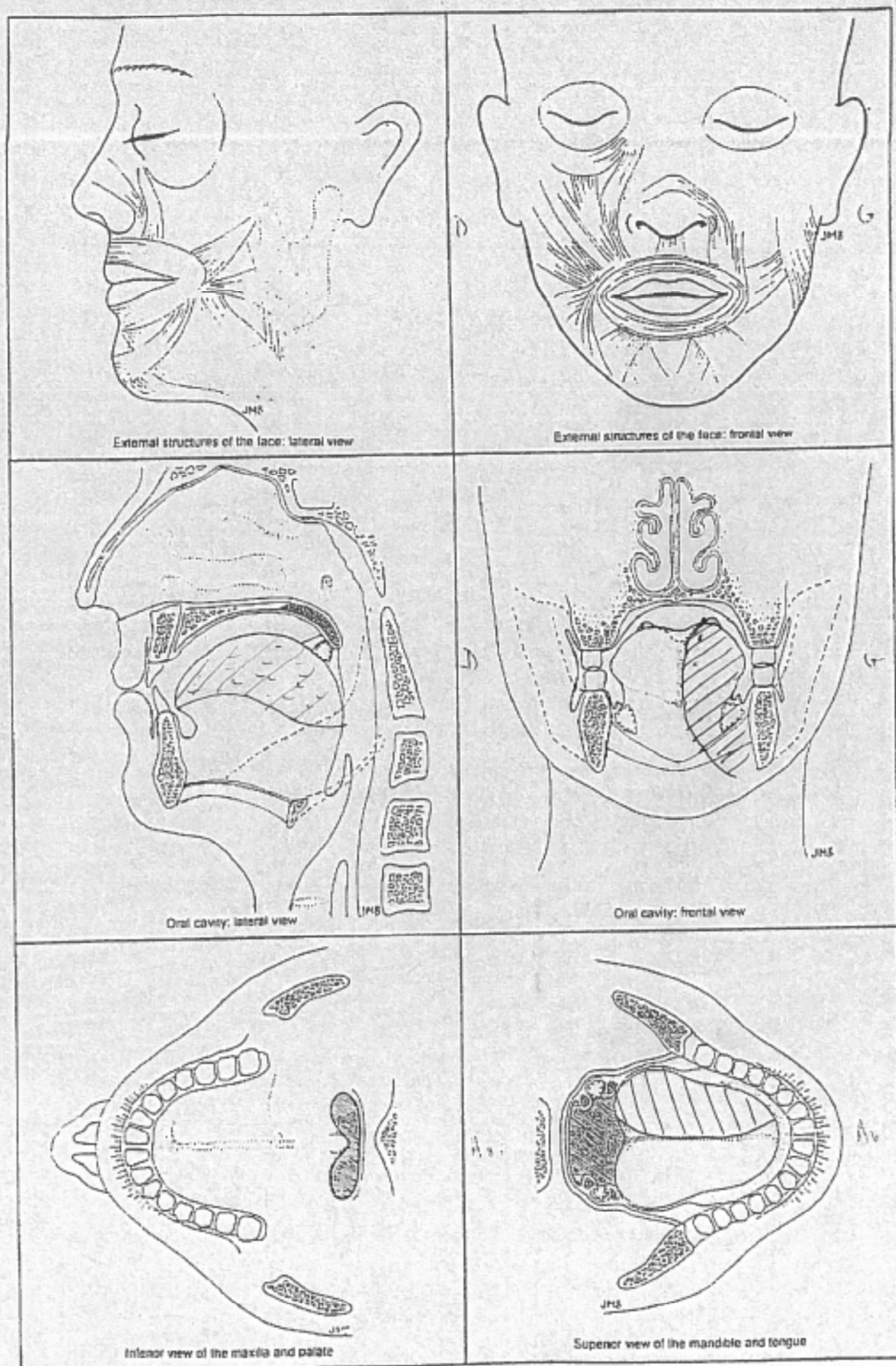
© 1996, J.Mackenzie Beck¹, J. Laver², D.Soutar³, A.G. Robertson³, M.Jackson³, A.Wrench^{1,2}
¹ Queen Margaret College, Edinburgh; ² University of Edinburgh; ³ Canniesburn Hospital, Glasgow

INTRA-ORAL SURGERY MAPPING PROTOCOL



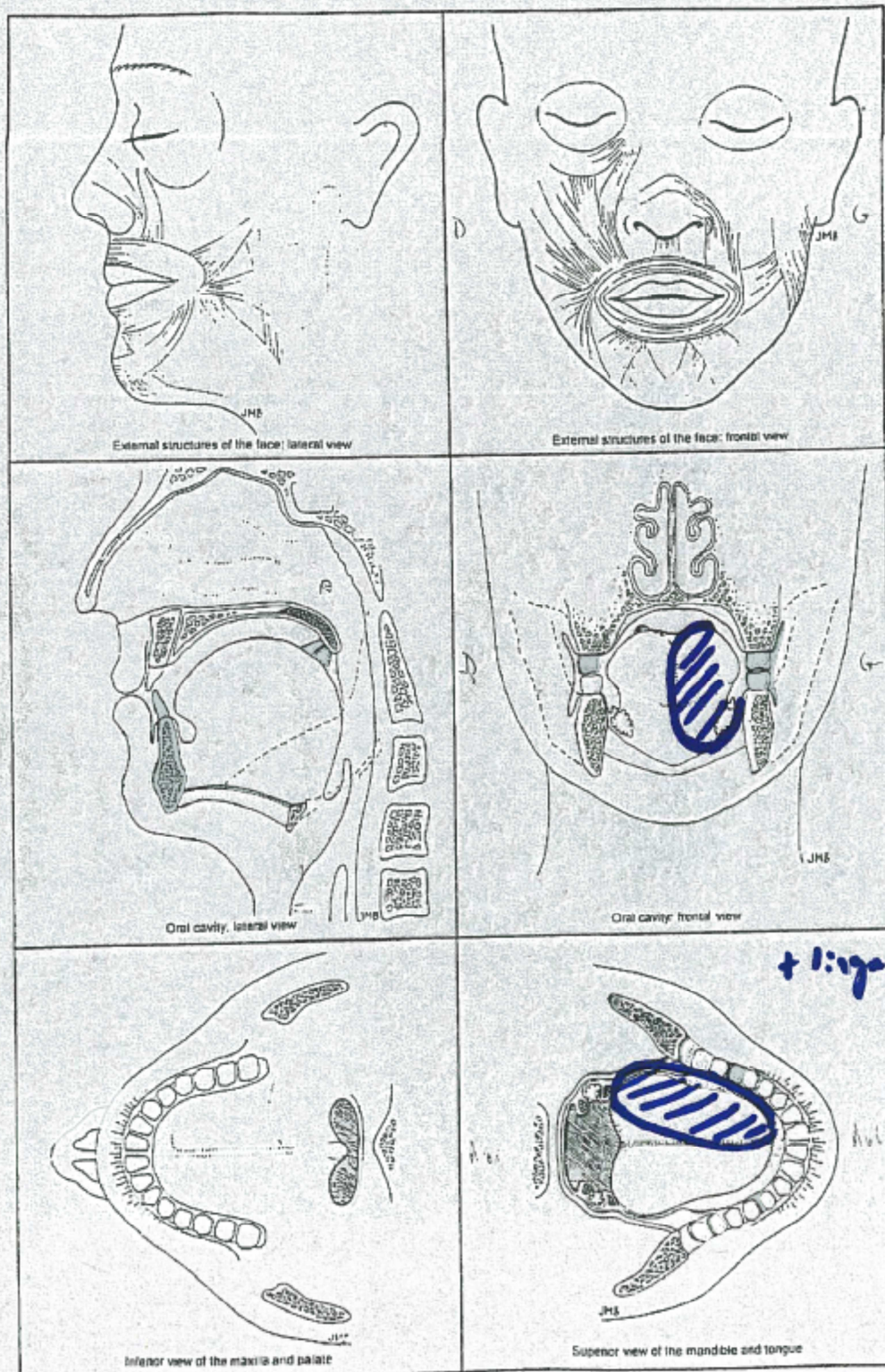
© 1996. J.Mackenzie Beck¹, J. Laver², D.Soutar³, A.G. Robertson³, M.Jackson³, A.Wrench^{1,2}
¹ Queen Margaret College, Edinburgh; ² University of Edinburgh; ³ Canniesburn Hospital, Glasgow

INTRA-ORAL SURGERY MAPPING PROTOCOL



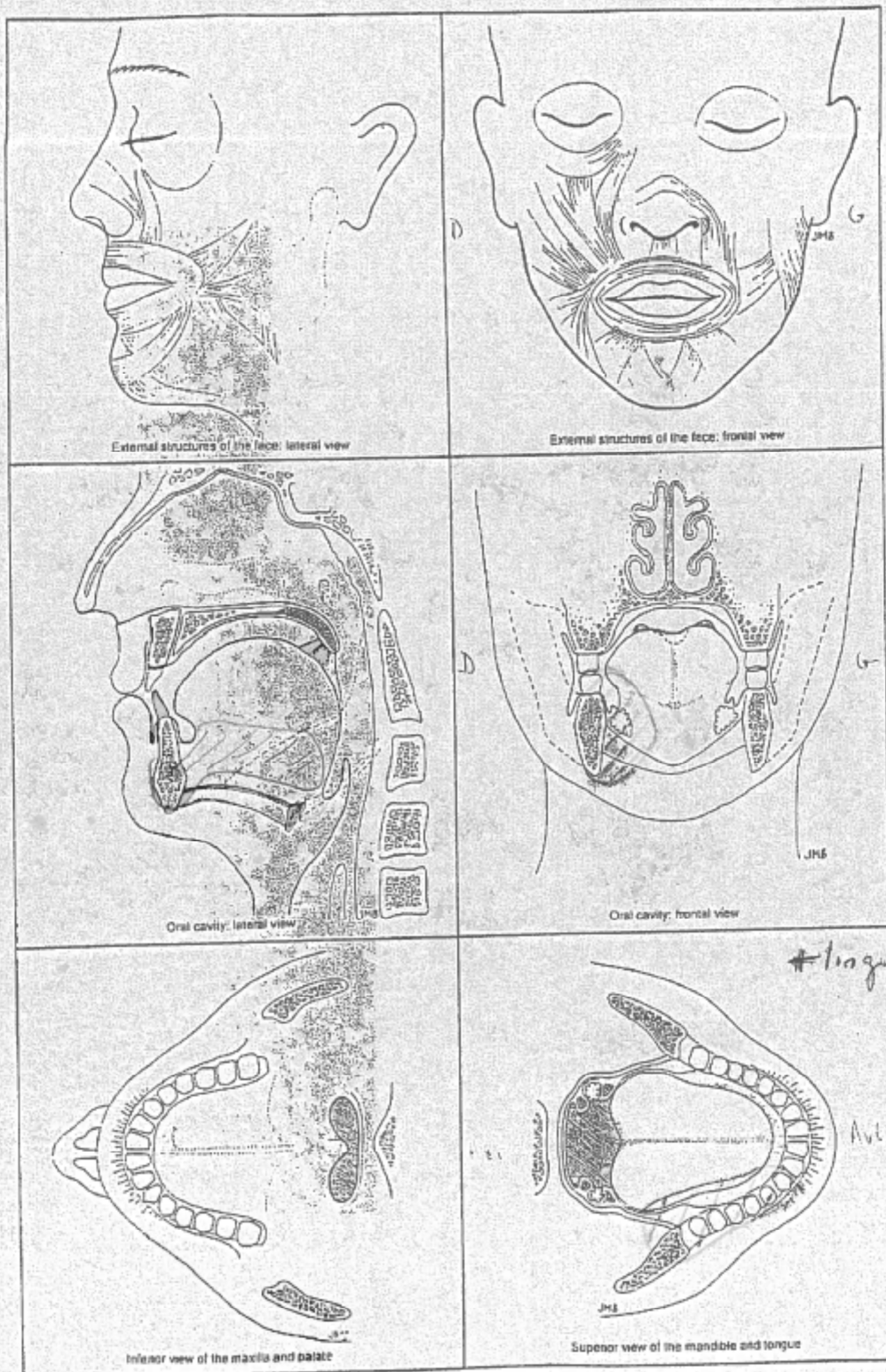
© 1996. J.Mackenzie Beck¹, J. Laver², D.Soutar³, A.G. Robertson³, M.Jackson³, A.Wrench^{1,2}
¹ Queen Margaret College, Edinburgh; ² University of Edinburgh; ³ Canniesburn Hospital, Glasgow

INTRA-ORAL SURGERY MAPPING PROTOCOL



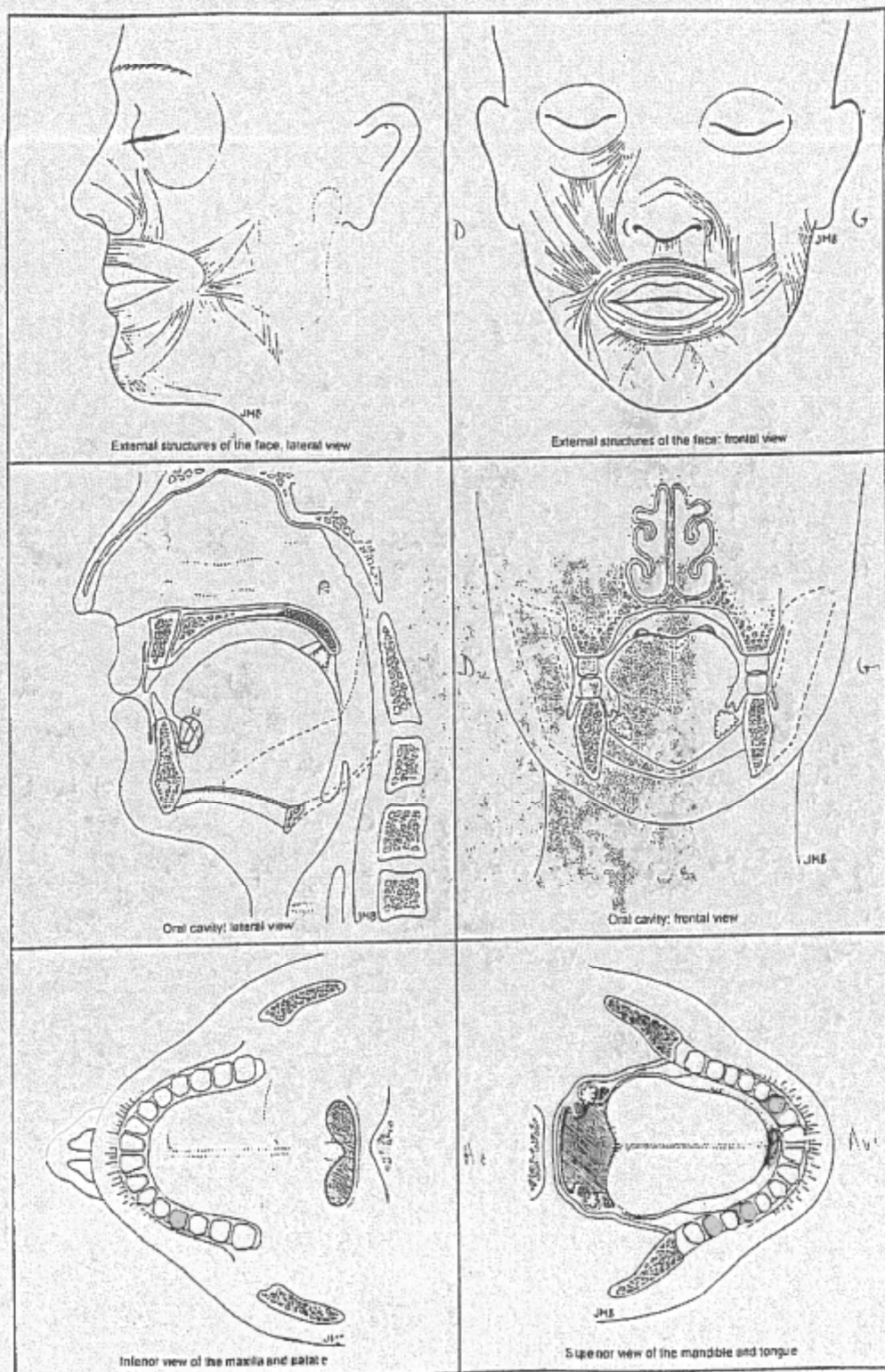
© 1996. J. Mackenzie Beck¹, J. Laver², D. Soutar³, A.G. Robertson³, M. Jackson³, A. Wrench^{1,2}
¹ Queen Margaret College, Edinburgh; ² University of Edinburgh; ³ Canniesburn Hospital, Glasgow

INTRA-ORAL SURGERY MAPPING PROTOCOL



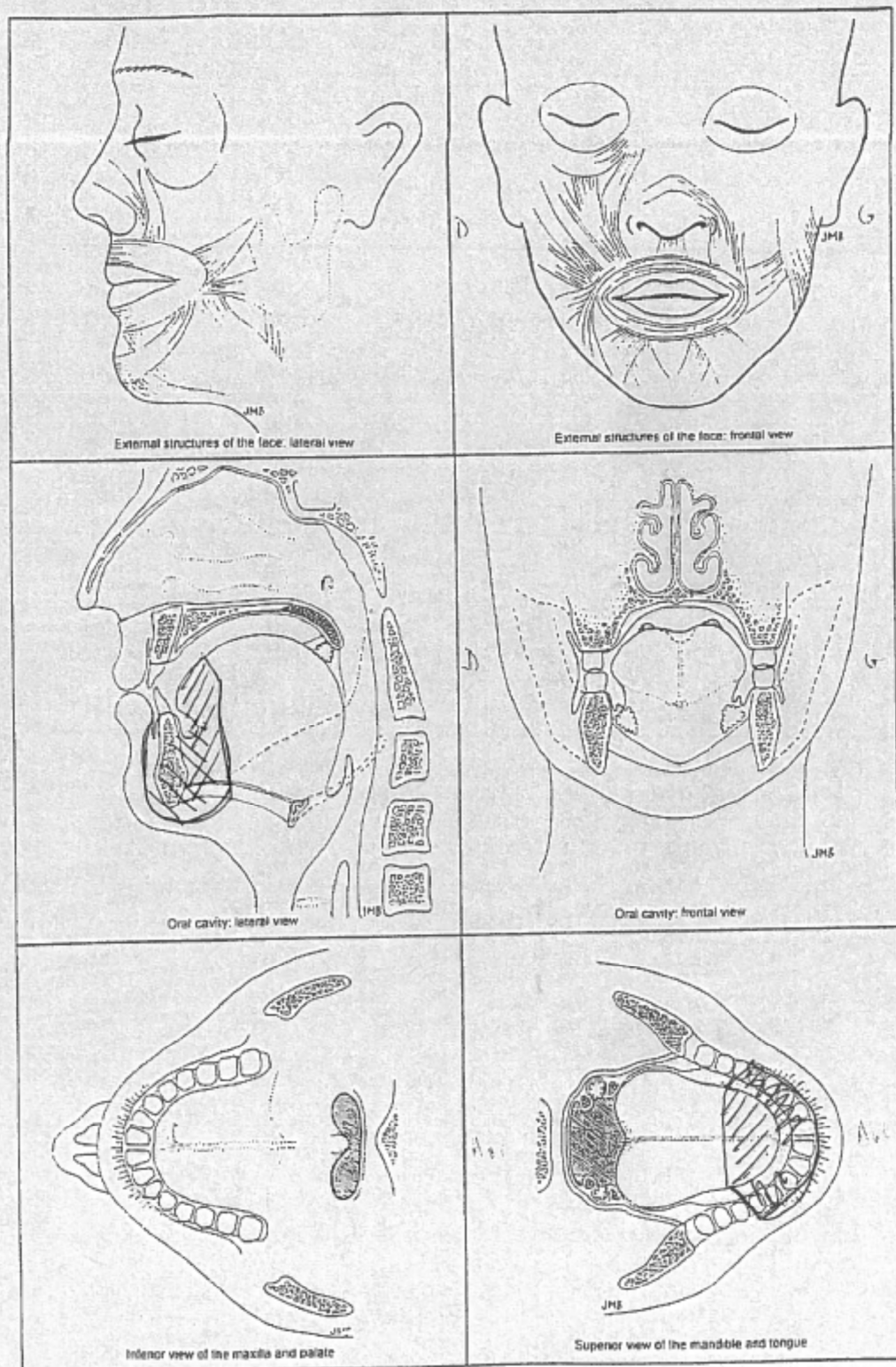
© 1996. J.Mackenzie Beck¹, J. Laver², D.Soutar³, A.G. Robertson³, M.Jackson³, A.Wrench^{1,2}
¹ Queen Margaret College, Edinburgh; ² University of Edinburgh; ³ Canniesburn Hospital, Glasgow

INTRA-ORAL SURGERY MAPPING PROTOCOL



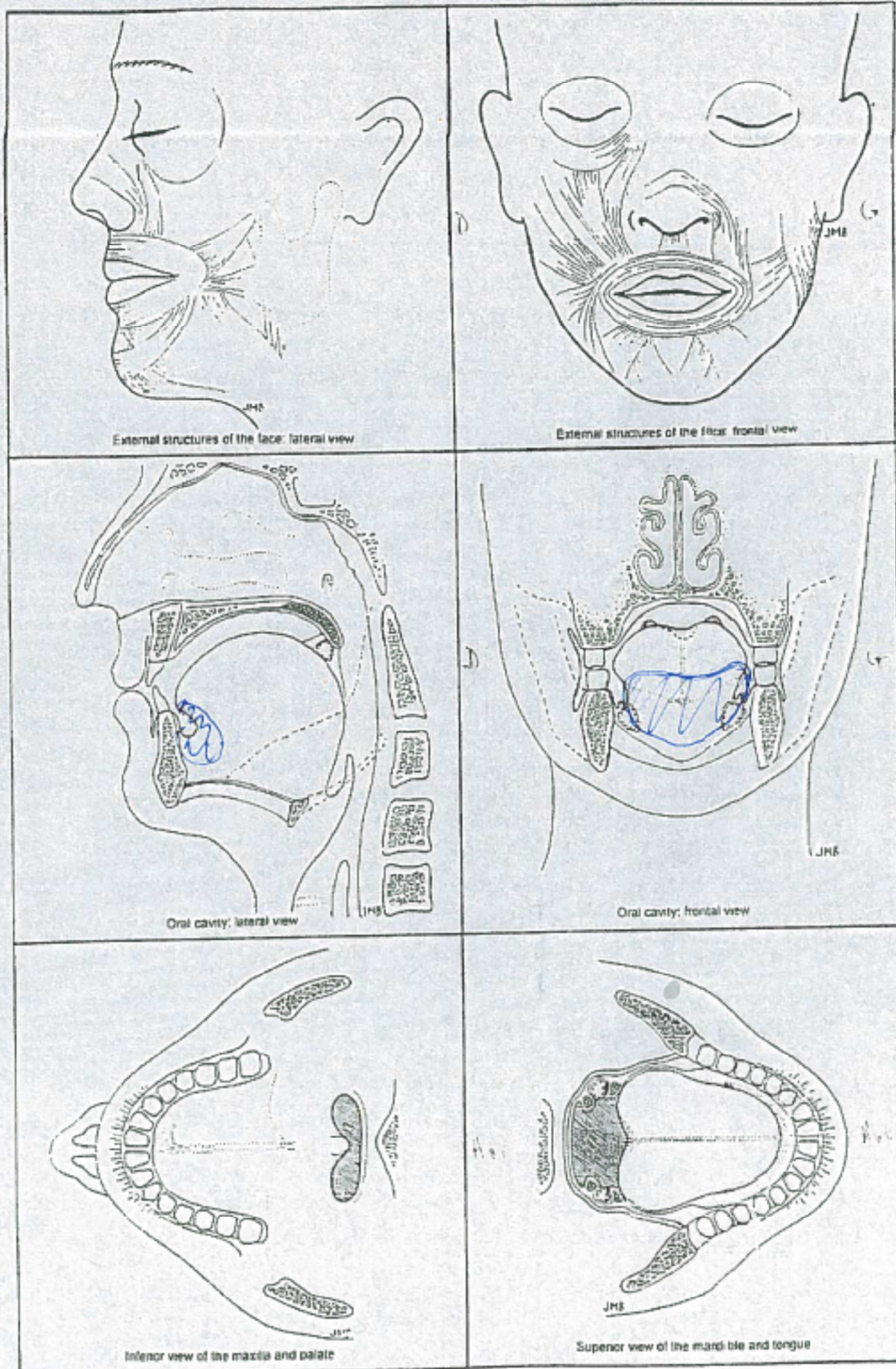
© 1996, J.Mackenzie Beck¹, J. Laver², D.Soutar³, A.G. Robertson³, M.Jackson³, A.Wrench^{1,2}
¹ Queen Margaret College, Edinburgh; ² University of Edinburgh; ³ Canniesburn Hospital, Glasgow

INTRA-ORAL SURGERY MAPPING PROTOCOL



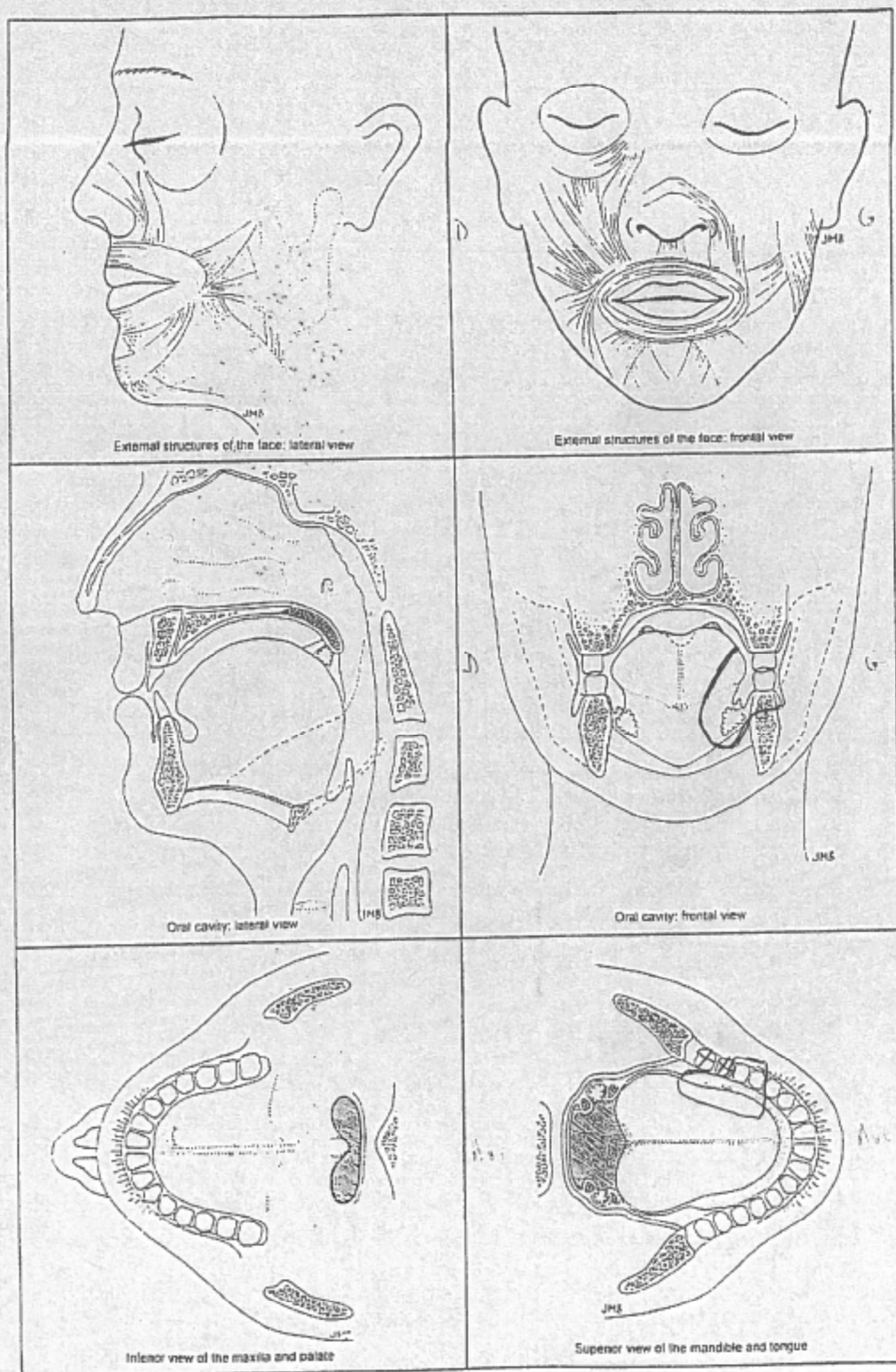
© 1996. J.Mackenzie Beck¹, J. Laver², D.Soutar³, A.G. Robertson³, M.Jackson³, A.Wrench^{1,2}
¹ Queen Margaret College, Edinburgh; ² University of Edinburgh; ³ Canniesburn Hospital, Glasgow

INTRA-ORAL SURGERY MAPPING PROTOCOL



© 1996. J.Mackenzie Beek¹, J. Laver², D.Soutar³, A.G. Robertson³, M.Jackson³, A.Wrench^{1,2}
¹ Queen Margaret College, Edinburgh; ² University of Edinburgh; ³ Canniesburn Hospital, Glasgow

INTRA-ORAL SURGERY MAPPING PROTOCOL



© 1996, J.Mackenzie Beck¹, J. Laver², D.Soutar³, A.G. Robertson³, M.Jackson³, A.Wrench^{1,2}
¹ Queen Margaret College, Edinburgh; ² University of Edinburgh; ³ Canniesburn Hospital, Glasgow

I. Classification TNM lèvre et cavité buccale (CIM-O C00, C02-C06), langue : face supérieure et bords latéraux jusqu'au V lingual (deux-tiers antérieurs) ; face inférieure, d'après Sobin et al., 2009 [188].

T – Tumeur primitive

TX : renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 : pas de signe de tumeur primitive

Tis : carcinome non invasif (carcinome in situ)

T1 : tumeur ≤ 2 cm dans son plus grand diamètre

T2 : tumeur dont le plus grand diamètre est > 2 cm et ≤ 4 cm.

T3 : tumeur dont le plus grand diamètre est > 4 cm.

T4a (cavité orale) : tumeur envahissant la partie osseuse, les muscles profonds et extrinsèques de la langue (génioglosse, hyoglosse, palatoglosse et styloglosse), le sinus maxillaire ou la peau du visage

T4b (cavité orale) : tumeur envahissant l'espace masticateur, les apophyses ptérygoïdes, la base du crâne ou englobant l'artère carotide interne

N – Adénopathies régionales

NX : renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

N0 : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

N1 : métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral ≤ 3 cm dans son plus grand diamètre

N2 : métastase unique dans un seul ganglion lymphatique homolatéral > 3 cm et ≤ 6 cm dans son plus grand diamètre, ou métastases ganglionnaires homolatérales multiples, toutes ≤ 6 cm ; ou métastases ganglionnaires bilatérales ou controlatérales, toutes ≤ 6 cm dans leur plus grand diamètre

N2a : métastase dans un seul ganglion lymphatique > 3 cm mais ≤ 6 cm

N2b : métastases homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm

N2c : métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm

N3 : métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans son plus grand diamètre

M – Métastases à distance

MX : renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance

M0 : pas de métastases à distance

M1 : présence de métastase(s) à distance

Afin de préciser par quel moyen la classification a été réalisée, un préfixe complète le stade TNM :

c : stade déterminé par l'examen clinique. Le préfixe « c » est implicite en l'absence d'un autre préfixe

p : stade déterminé par l'examen anatomo-pathologique

y : stade réévalué après un traitement néo-adjuvant (chimiothérapie ou radiothérapie)

J. Principe physique de l'IRM fonctionnelle

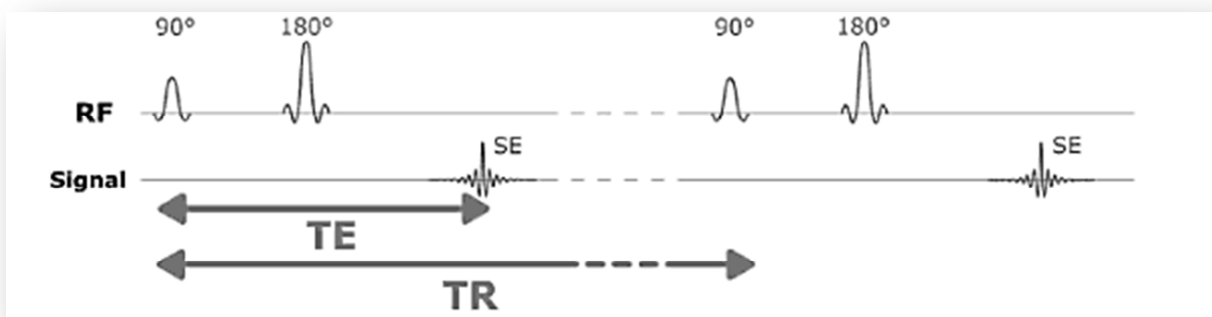
L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) utilise le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN) décrit par Felix Bloch et Edward Mills Purcell en 1946 aux Etats-Unis (prix Nobel de chimie). Six ans plus tôt, Isidor Isaac Rabi, qui travaillait sur des atomes « isolés », circulant en faisceau de particules, avait démontré la déviation de tels faisceaux en présence d'un champ magnétique. Le signal IRM, dans l'immense majorité des applications courantes, vient des protons contenus dans les tissus, et donc essentiellement de l'eau, dont la concentration tissulaire domine largement celles des autres molécules contenant des protons. Son intensité est reliée à la densité de protons dans ces tissus. La propriété magnétique intrinsèque d'un noyau atomique est caractérisée par le « spin » nucléaire. Certains noyaux atomiques présentent la propriété d'interagir avec un champ magnétique, quelle que soit l'origine de ce dernier. Cette propriété d'interaction est associée au moment magnétique dipolaire microscopique que présentent de tels noyaux, et à son orientation relativement à la direction du champ magnétique appliqué. Ce moment magnétique dipolaire est lui-même proportionnel au spin nucléaire, indépendamment des électrons avoisinants. En l'absence de champ magnétique extérieur, ces spins ont des orientations aléatoires.

Le phénomène de RMN peut être décomposé en trois étapes : la polarisation, l'excitation par un phénomène de résonance et la relaxation. L'application d'un champ magnétique statique (B_0) lors de l'entrée du patient dans le tunnel d'une machine IRM donne à tous les moments magnétiques dipolaires nucléaires la même orientation. C'est la polarisation. Ces spins vont ensuite tourner autour de B_0 (mouvement de précession) à une fréquence de résonance qui dépend de l'intensité de B_0 , elle-même dépendante de la puissance de l'aimant de l'imageur. Actuellement, notamment en France, on utilise couramment des imageurs à 1,5 ou à 3 Tesla pour réaliser des examens chez l'homme. L'excitation des protons par une première impulsion de radiofréquence (B_1) délivrée par une antenne d'émission change l'alignement de leur aimantation macroscopique de 90° perturbant l'état d'équilibre, ce phénomène est appelé résonance. Le phénomène de relaxation est caractérisé par la chute de l'aimantation transversale et une augmentation de l'aimantation longitudinale. La relaxation longitudinale (T_1) caractérise l'augmentation de l'aimantation le long de B_0 et est dépendante de l'environnement électronique des protons, déterminé par les propriétés microscopiques des tissus. Un autre temps de relaxation, le temps de relaxation transverse (T_2) est le temps caractéristique du retour à zéro de la composante transverse de l'aimantation. Les deux types de relaxation sont généralement bien représentés par un comportement en « exponentielles décroissantes », dont T_1 et T_2 sont les constantes de temps respectives. Une séquence qui différencie les tissus en fonction de la relaxation longitudinale est dite pondérée en T_1 , une séquence qui différencie les tissus en fonction de la relaxation transversale est dite pondérée en T_2 . S'il existe des inhomogénéités de champ dans l'échantillon, la décroissance de l'aimantation transverse sera plus rapide (relaxation T_2^*). Lorsque l'impulsion de radiofréquence s'arrête, la variation au cours du temps du

flux du champ magnétique généré par les moments magnétiques des protons induit un courant électrique dans une antenne de réception. Cette antenne est placée le plus près possible de la partie anatomique à imager pour augmenter le rapport signal sur bruit du signal RMN. Ce signal recueilli appelé écho de spin ou de gradient est traité dans l'espace des fréquences de Fourier. Le contraste du signal va dépendre du choix des paramètres de la séquence d'imagerie : le temps d'écho (TE), délai entre l'impulsion de radiofréquence et le centre de l'écho, et le temps de répétition (TR), délai entre deux excitations radiofréquence. L'écho de spins est caractérisé par un rephasage basé sur la succession d'impulsions de 90 puis 180°.



Aimantation macroscopique d'un groupe de spins, tiré de Hoa et al., 2007 [95].



Séquence d'écho de spins, temps de répétition (TR) et temps d'écho (TE), tiré de Hoa et al., 2007 [95].

Durant l'été 1991, de nouvelles méthodes pour cartographier la fonction cérébrale furent testées au MRI Center of the Massachusetts General Hospital (MGH) à Boston (Frackowiak et al., 1997 [64]). Ces méthodes non-invasives sont basées sur l'imagerie par résonance magnétique pour créer des images du cerveau sensibles aux changements locaux dans le flux sanguin. Cette propriété permit à Seiji Ogawa, John Belliveau et Pierre Bandettini de réaliser en 1992 les premières images du cerveau en fonctionnement. L'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) était née. Cette technique

utilise un traceur naturel, l'hémoglobine, une protéine qui transporte l'oxygène dans les vaisseaux sanguins. La protéine désoxygénée, la désoxyhémoglobine, est paramagnétique et sous l'effet de B_0 , elle acquiert une aimantation dirigée dans le même sens que ce champ de polarisation, et se superpose à lui. Lors d'une tâche, une activation cérébrale a lieu et cela a pour effet d'augmenter la consommation d'oxygène par les neurones activés. Après quelques secondes, il y a une compensation de la surconsommation de l'oxygène par une forte augmentation du débit sanguin, ce qui induit une baisse de la concentration relative en désoxyhémoglobine entraînant une baisse du champ magnétique perturbateur de B_0 et une augmentation du temps de relaxation transversale. L'effet BOLD est la modulation de contraste T_2^* conséquence de cette réponse hémodynamique. En IRMf, on mesure indirectement dans chaque voxel (unité minimale d'une image numérique 3D) la réponse hémodynamique induite par l'activation neuronale cérébrale. La résolution spatiale de l'IRM (de l'ordre de un à quelques mm, isotrope) nécessite une immobilisation du sujet. En IRM fonctionnelle, on utilise généralement des séquences EPI (echo-planar imaging) en écho de gradient. Ces séquences permettent l'exploration de tout le volume cérébral en deux ou trois secondes (cela dépend de l'épaisseur choisie pour les coupes individuelles, et donc du nombre de coupes requis pour couvrir tout l'encéphale). Elles présentent par ailleurs une sensibilité optimale à l'effet BOLD.

K. Evaluation acoustique

hi

---pause---

hé

---pause---

haie

---pause---

ha

---pause---

hue

---pause---

eux

---pause---

oeuf

---pause---

où

---pause---

oh

---pause---

or

apa

---pause---

aba

---pause---

ata

---pause---

ada

---pause---

assa

---pause---

aza

---pause---

acha

---pause---

aja

---pause---

aka

---pause---

aga

---pause---

ala

---pause---

ara

ipa

---pause---

iba

---pause---

ita

---pause---

ida

---pause---

issa

---pause---

iza

---pause---

icha

---pause---

ija

---pause---

ika

---pause---

iga

---pause---

ila

---pause---

ira

api

---pause---

abi

---pause---

ati

---pause---

adi

---pause---

assi

---pause---

azi

---pause---

achi

---pause---

aji

---pause---

aki

---pause---

agui

---pause---

ali

---pause---

ari

L. Examen des praxies bucco-linguo-faciales

Cette grille d'évaluation a été réalisée par Audrey Acher en collaboration avec le Pr Vacher (Hôpital Beaujon APHP, Paris) et le Dr Deneuve (Centre Léon Bérard, Lyon) et est inspirée de la partie « Évaluation de la motricité bucco-linguo-faciale » du Test de récupération Fonctionnelle après chirurgie bucco-pharyngée (T.R.F.) élaboré par le département de phoniatrie-orthophonie du Centre Lacassagne de Nice.

Examen fonctionnel des praxies bucco-faciales : TOTAL :

- 0 mouvement impossible
 1 mouvement très altéré
 2 mouvement modérément altéré
 3 mouvement légèrement altéré
 4 mouvement correct

• **Mandibule et joues**

	Consigne	0	1	2	3	4
1	Ouvrez grand la bouche (digastriques, mylo-hyoïdiens, platysmas) /a/					
2	Puis fermez la bouche (temporal, masséter, ptérygoïdiens médiaux)					
3	Faites passer la mâchoire inférieure devant la mâchoire supérieure ou mordez la lèvre du haut avec la mâchoire inférieure (ptérygoïdiens latéraux)					
4	Faites passer la mâchoire inférieure derrière la mâchoire supérieure ou mordez la lèvre du bas avec la mâchoire supérieure (ptérygoïdiens latéraux) /f/ /v/					
5	Portez la mâchoire inférieure à droite (ptérygoïdien latéral gauche)					
6	Portez la mâchoire inférieure à gauche (ptérygoïdien latéral droit)					
7	Faites des mouvements de mastication bouche fermée (masseters)					
8	Gonflez les joues et résister à la pression exercée par l'examineur des deux côtés simultanément (buccinateur/orbiculaire) + permet de vérifier le sphincter vélaire					
9	Faites passer l'air d'une joue à l'autre en appuyant sur la joue avec le doigt (buccinateur/orbiculaire)					
10	Aspirez les joues (buccinateur/orbiculaire)					

TOTAL :

• **Lèvres**

	Consigne	0	1	2	3	4
1	Souriez en ouvrant la bouche (grand zygomatique) /i/					
2	Avancez les lèvres en avant au maximum et venez toucher votre doigt (orbiculaire) /u/					
3	Pincez les lèvres fortement (orbiculaire) /p/ /b/ /m/					
4	Montrez les dents à droite (abaisseur lèvre inférieure)					
5	Montrez les dents à gauche (abaisseur lèvre inférieure)					
6	Soufflez sur votre main (buccinateur) /f/ /v/					
7	Faites le bruit du baiser (releveur de l'angle de la bouche/compresseur) /p/ /b/ /m/					
8	Sifflez (buccinateur)					

TOTAL :

Cette grille d'évaluation a été réalisée par Audrey Acher en collaboration avec le Pr Vacher (Hôpital Beaujon APHP, Paris) et le Dr Deneuve (Centre Léon Bérard, Lyon) et est inspirée de la partie « Évaluation de la motricité bucco-linguo-faciale » du Test de récupération Fonctionnelle après chirurgie bucco-pharyngée (T.R.F.) élaboré par le département de phoniatry-orthophonie du Centre Lacassagne de Nice.

• **Langue**

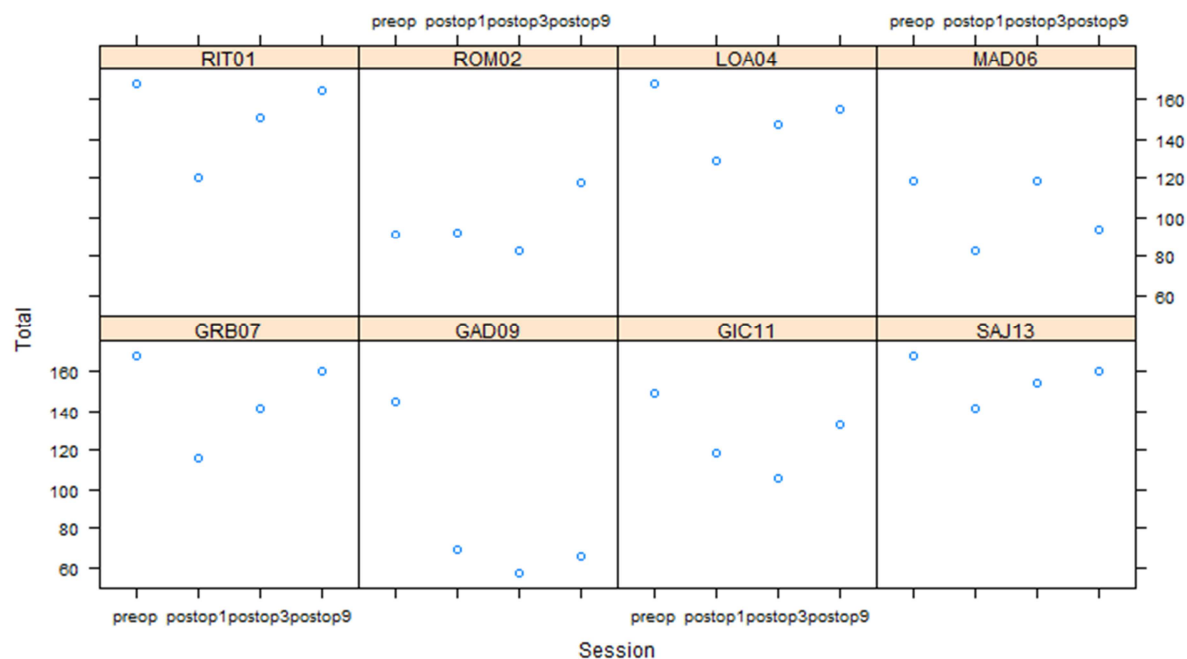
Consigne		0	1	2	3	4
GESTES SIMPLES avec amplitude croissante des gestes						
<i>Mouvement antéro-postérieur</i>						
1	Tirez la langue, elle doit dépasser les incisives (généoglosse)					
2	Rentrez la langue (hyoglosse et longitudinal inférieur)					
3	Bouche fermée : Balayez le palais d'avant en arrière avec la langue (généoglosse/hyoglosse)					
4	Bouche ouverte : Balayez le palais d'avant en arrière avec la pointe de la langue (palatoglosse et styloglosse)					
<i>Mouvement latéral</i>						
5	Intérieur cavité orale : Allez toucher les molaires du haut à droite					
6	Intérieur cavité orale : Allez toucher les molaires du haut à gauche					
7	Extérieur cavité orale : Mettez la langue à droite (pharyngoglosse)					
8	Extérieur cavité orale : Mettez la langue à gauche (pharyngoglosse)					
<i>Mouvement haut-bas</i>						
9	Intérieur cavité orale : Mettez la langue derrière les incisives du haut /t/ /d/ /n/ (lingual supérieur)					
10	Intérieur cavité orale : Mettez la langue derrière les incisives du bas (lingual supérieur)					
11	Intérieur cavité orale : Passez la langue devant les incisives du haut (styloglosse/hyoglosse)					
12	Intérieur cavité orale : Passez la langue devant les incisives du bas (styloglosse/hyoglosse)					
13	Extérieur cavité orale : Passez la langue sur la lèvre du haut (styloglosse/hyoglosse)					
14	Extérieur cavité orale : Passez la langue sur la lèvre du bas (styloglosse/hyoglosse)					
GESTES COMPLEXES (Mouvement antéro-post. avec élévation)						
15	Tirez la langue et dirigez la pointe vers le nez (styloglosse)					
16	Tirez la langue et dirigez la pointe vers le menton					
FORCE LINGUALE						
17	Poussez l'intérieur de la joue droite					
18	Poussez l'intérieur de la joue gauche					
19	Faites des clics de réprobation antérieur /t/ /d/ /n/ (styloglosse)					
20	Faites des clics latéraux des deux côtés /l/					
21	Faites claquer la langue (cheval au trot) (styloglosse)					
PRECISION LINGUALE						
22	Faites le bruit du train /ch/ /z/					
23	Faites le bruit du serpent /s/ /z/					
24	Faites le bruit du pistolet, de la carabine /k/ /g/ /u/ (base de la langue)					

TOTAL :

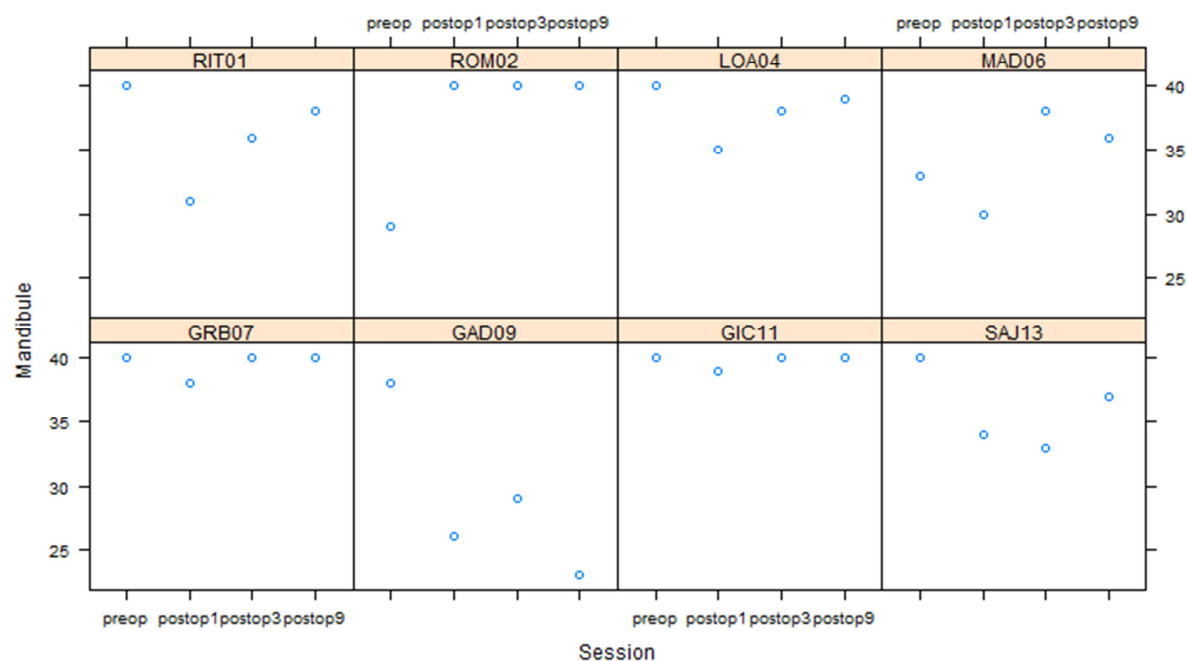
M. Résultats à l'examen des praxies-bucco-linguo-faciales pour l'ensemble des patients ayant effectué les 4 sessions d'enregistrement (hors IRM)

Patient	Session	Mandibule	Levres	Langue	Total
RIT01	preop	40	32	96	168
RIT01	postop1	31	20	69	120
RIT01	postop3	36	28	87	151
RIT01	postop9	38	32	95	165
ROM02	preop	29	21	41	91
ROM02	postop1	40	28	24	92
ROM02	postop3	40	28	15	83
ROM02	postop9	40	28	50	118
LOA04	preop	40	32	96	168
LOA04	postop1	35	29	65	129
LOA04	postop3	38	29	81	148
LOA04	postop9	39	30	86	155
MAD06	preop	33	26	60	119
MAD06	postop1	30	26	27	83
MAD06	postop3	38	22	59	119
MAD06	postop9	36	23	35	94
GRB07	preop	40	32	96	168
GRB07	postop1	38	27	51	116
GRB07	postop3	40	28	74	142
GRB07	postop9	40	29	91	160
GAD09	preop	38	32	75	145
GAD09	postop1	26	24	19	69
GAD09	postop3	29	17	11	57
GAD09	postop9	23	18	25	66
GIC11	preop	40	31	78	149
GIC11	postop1	39	28	52	119
GIC11	postop3	40	27	39	106
GIC11	postop9	40	27	66	133
SAJ13	preop	40	32	96	168
SAJ13	postop1	34	24	84	142
SAJ13	postop3	33	28	93	154
SAJ13	postop9	37	29	94	160

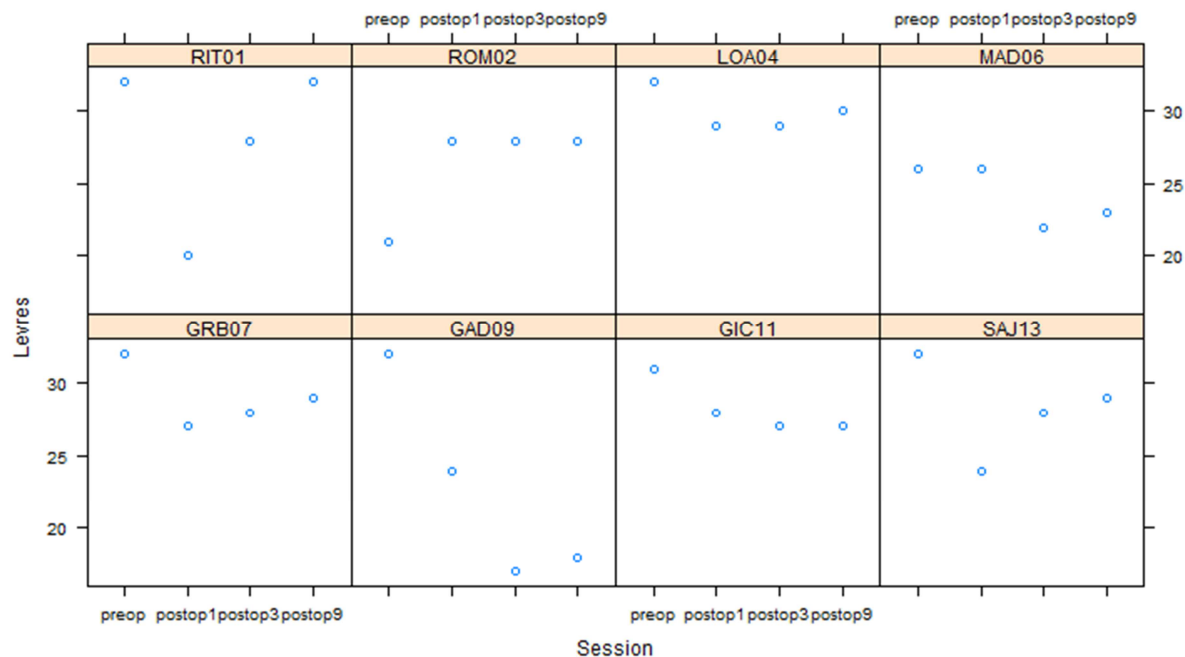
Tableau de l'ensemble des résultats à l'examen des praxies bucco-linguo-faciales, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.



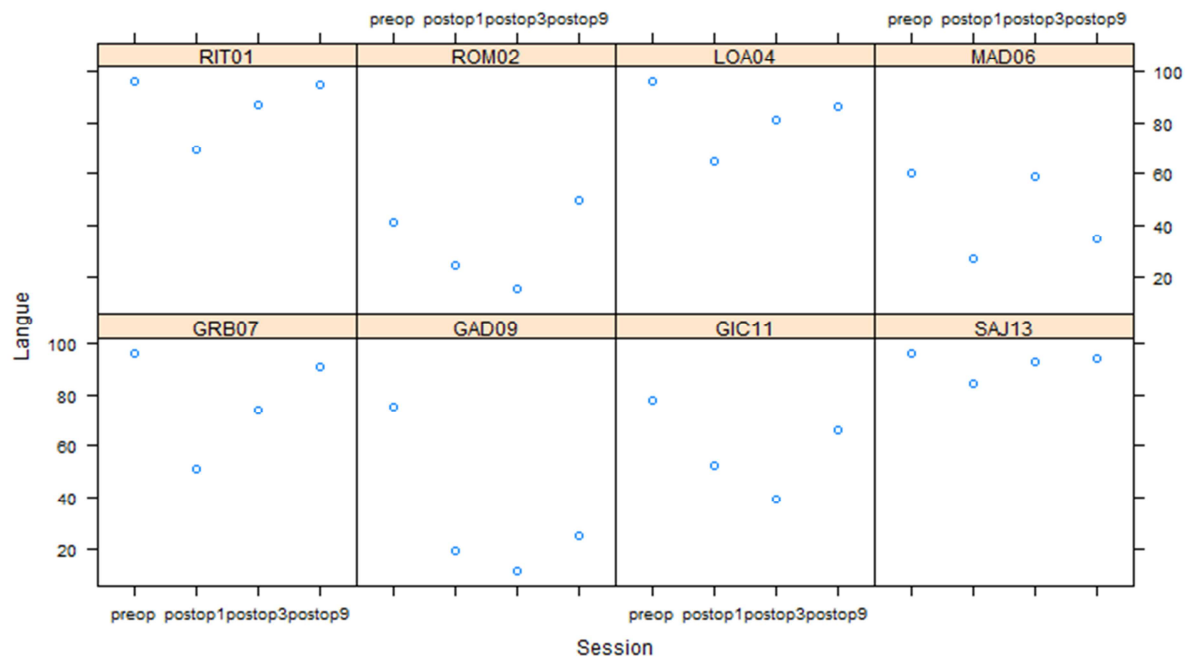
Représentation des résultats à l'examen des praxies bucco-linguo-faciales, pour le score Total, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.



Représentation des résultats à l'examen des praxies bucco-linguo-faciales, pour le score Mandibule/Joues, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.



Représentation des résultats à l'examen des praxies bucco-linguo-faciales, pour le score Lèvres, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.

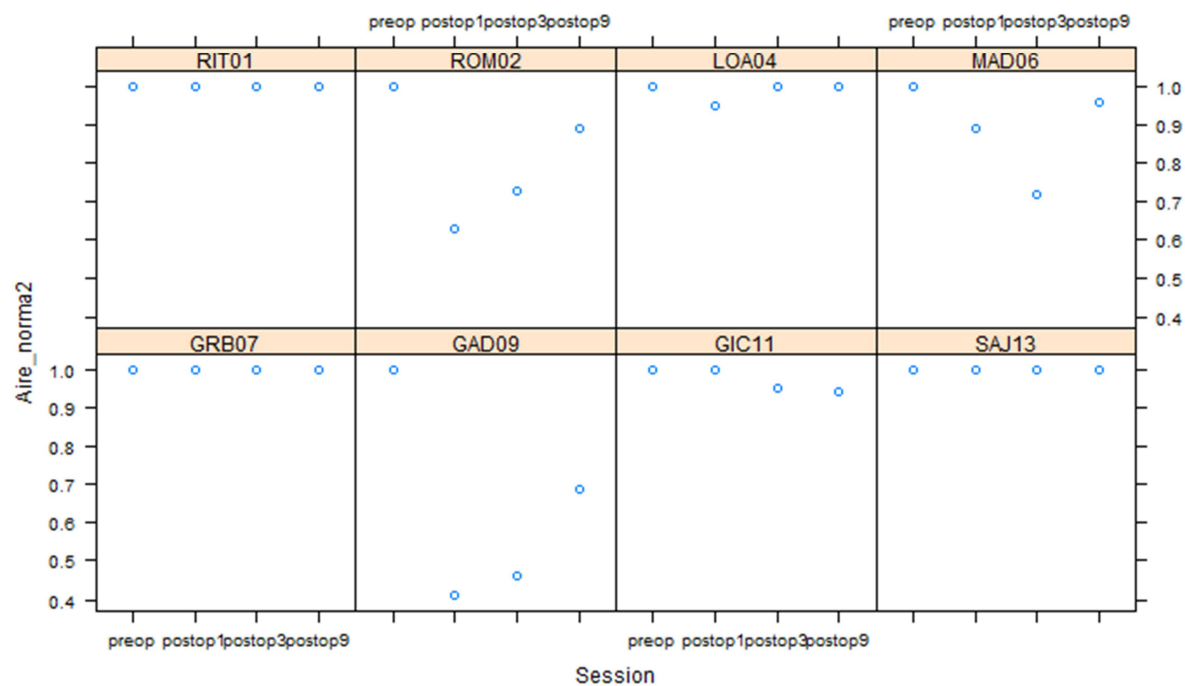


Représentation des résultats à l'examen des praxies bucco-linguo-faciales, pour le score Langue, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.

N. Résultats à l'analyse acoustique des voyelles pour l'ensemble des patients ayant effectué les 4 sessions d'enregistrement (hors IRM)

Patient	Session	Aire (Hz ²)	Aire_norma
RIT01	preop	325393.00	1.00
RIT01	postop1	326345.00	1.00
RIT01	postop3	356450.00	1.00
RIT01	postop9	363013.00	1.00
ROM02	preop	880932.00	1.00
ROM02	postop1	556341.00	0.63
ROM02	postop3	643889.00	0.73
ROM02	postop9	785030.00	0.89
LOA04	preop	424088.00	1.00
LOA04	postop1	403940.00	0.95
LOA04	postop3	518022.00	1.00
LOA04	postop9	451224.00	1.00
MAD06	preop	268498.00	1.00
MAD06	postop1	237733.00	0.89
MAD06	postop3	193558.00	0.72
MAD06	postop9	256955.00	0.96
GRB07	preop	317752.00	1.00
GRB07	postop1	358888.00	1.00
GRB07	postop3	365819.00	1.00
GRB07	postop9	328946.00	1.00
GAD09	preop	304908.00	1.00
GAD09	postop1	123860.00	0.41
GAD09	postop3	140250.00	0.46
GAD09	postop9	210511.00	0.69
GIC11	preop	338529.00	1.00
GIC11	postop1	368146.00	1.00
GIC11	postop3	320530.00	0.95
GIC11	postop9	319083.00	0.94
SAJ13	preop	216548.00	1.00
SAJ13	postop1	257581.00	1.00
SAJ13	postop3	253693.00	1.00
SAJ13	postop9	241416.00	1.00

Tableau de l'ensemble des résultats de l'aire des triangles vocaliques, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.

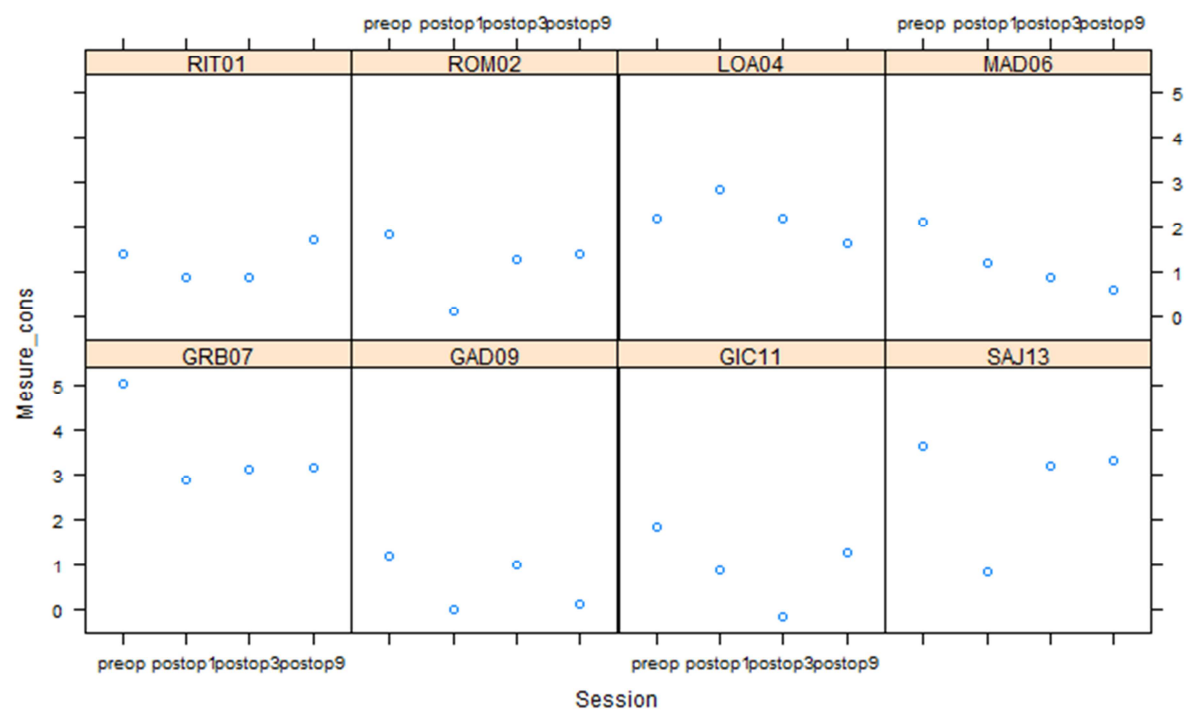


Représentation des résultats des triangles vocaliques, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.

O. Résultats à l'analyse acoustique des consonnes pour l'ensemble des patients ayant effectué les 4 sessions d'enregistrement (hors IRM)

Patient	Session	Mean_COG_lin_s (kHz)	Mean_COG_lin_f (kHz)	Mesure_cons (kHz)
RIT01	preop	3.97	3.61	1.37
RIT01	postop1	3.95	3.73	0.85
RIT01	postop3	3.99	3.77	0.86
RIT01	postop9	4.02	3.57	1.72
ROM02	preop	4.54	4.12	1.83
ROM02	postop1	4.05	4.02	0.10
ROM02	postop3	4.27	3.96	1.28
ROM02	postop9	4.40	4.07	1.40
LOA04	preop	4.39	3.87	2.18
LOA04	postop1	4.45	3.76	2.83
LOA04	postop3	4.66	4.16	2.20
LOA04	postop9	4.48	4.11	1.62
MAD06	preop	4.22	3.69	2.09
MAD06	postop1	3.81	3.49	1.17
MAD06	postop3	4.19	3.98	0.85
MAD06	postop9	3.80	3.64	0.58
GRB07	preop	4.96	3.81	5.02
GRB07	postop1	4.52	3.83	2.87
GRB07	postop3	4.62	3.89	3.11
GRB07	postop9	4.62	3.87	3.15
GAD09	preop	3.77	3.44	1.18
GAD09	postop1	3.88	3.89	-0.03
GAD09	postop3	4.05	3.80	0.97
GAD09	postop9	3.98	3.95	0.09
GIC11	preop	4.04	3.56	1.82
GIC11	postop1	3.76	3.52	0.86
GIC11	postop3	3.73	3.78	-0.19
GIC11	postop9	3.97	3.63	1.28
SAJ13	preop	4.49	3.59	3.63
SAJ13	postop1	3.98	3.77	0.81
SAJ13	postop3	4.52	3.75	3.18
SAJ13	postop9	4.45	3.63	3.31

Tableau de l'ensemble des résultats de la mesure consonantique, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.

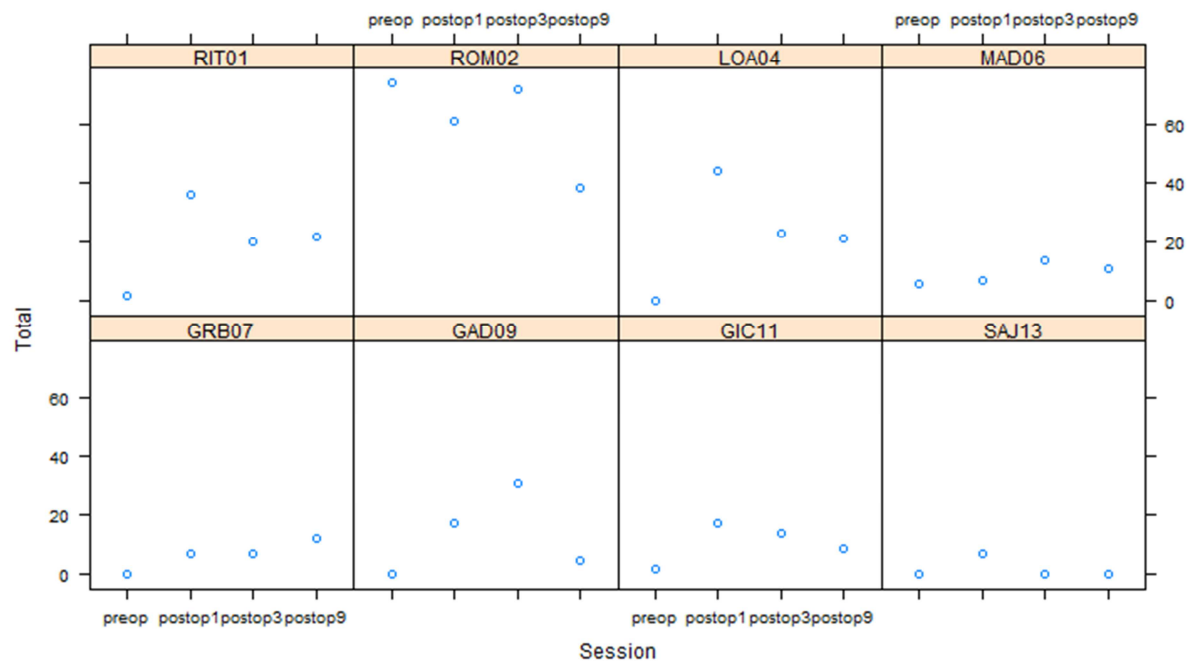


Représentation des résultats de la mesure consonantique, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.

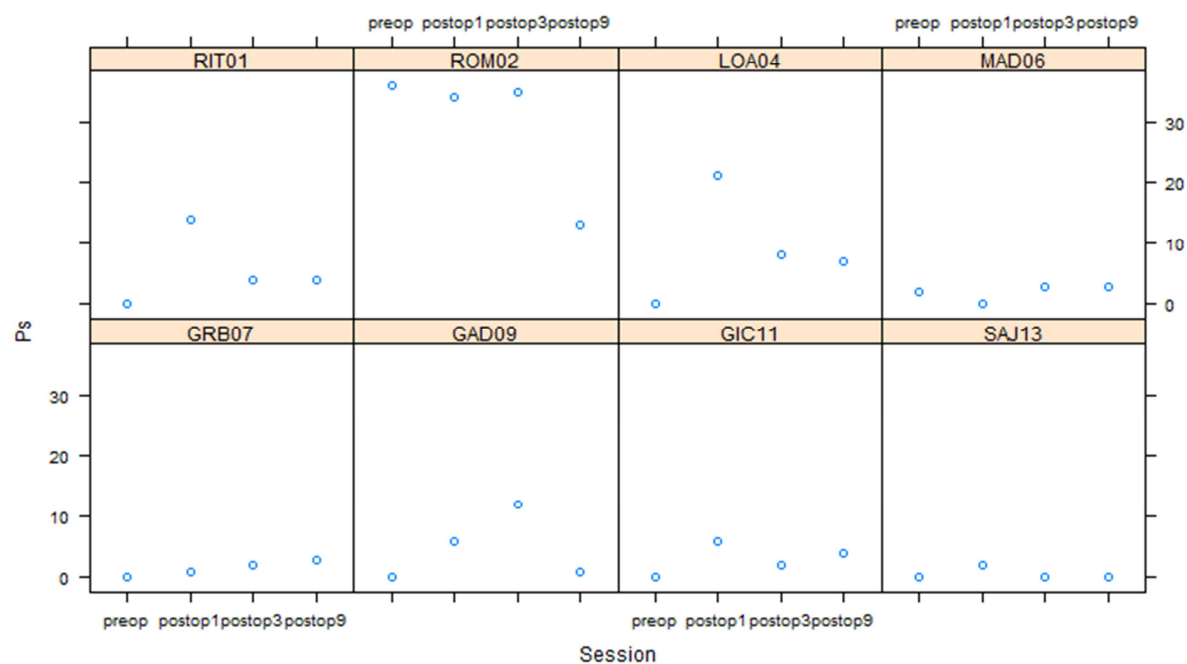
P. Résultats à l'auto-évaluation de la qualité de parole (SHI) pour l'ensemble des patients ayant effectué les 4 sessions d'enregistrement (hors IRM)

Patient	Session	Ps	S	Total	
RIT01	preop		0	2	2
RIT01	postop1		14	22	36
RIT01	postop3		4	16	20
RIT01	postop9		4	18	22
ROM02	preop		36	38	74
ROM02	postop1		34	27	61
ROM02	postop3		35	37	72
ROM02	postop9		13	25	38
LOA04	preop		0	0	0
LOA04	postop1		21	23	44
LOA04	postop3		8	15	23
LOA04	postop9		7	14	21
MAD06	preop		2	4	6
MAD06	postop1		0	7	7
MAD06	postop3		3	11	14
MAD06	postop9		3	8	11
GRB07	preop		0	0	0
GRB07	postop1		1	6	7
GRB07	postop3		2	5	7
GRB07	postop9		3	9	12
GAD09	preop		0	0	0
GAD09	postop1		6	11	17
GAD09	postop3		12	19	31
GAD09	postop9		1	4	5
GIC11	preop		0	2	2
GIC11	postop1		6	11	17
GIC11	postop3		2	12	14
GIC11	postop9		4	5	9
SAJ13	preop		0	0	0
SAJ13	postop1		2	5	7
SAJ13	postop3		0	0	0
SAJ13	postop9		0	0	0

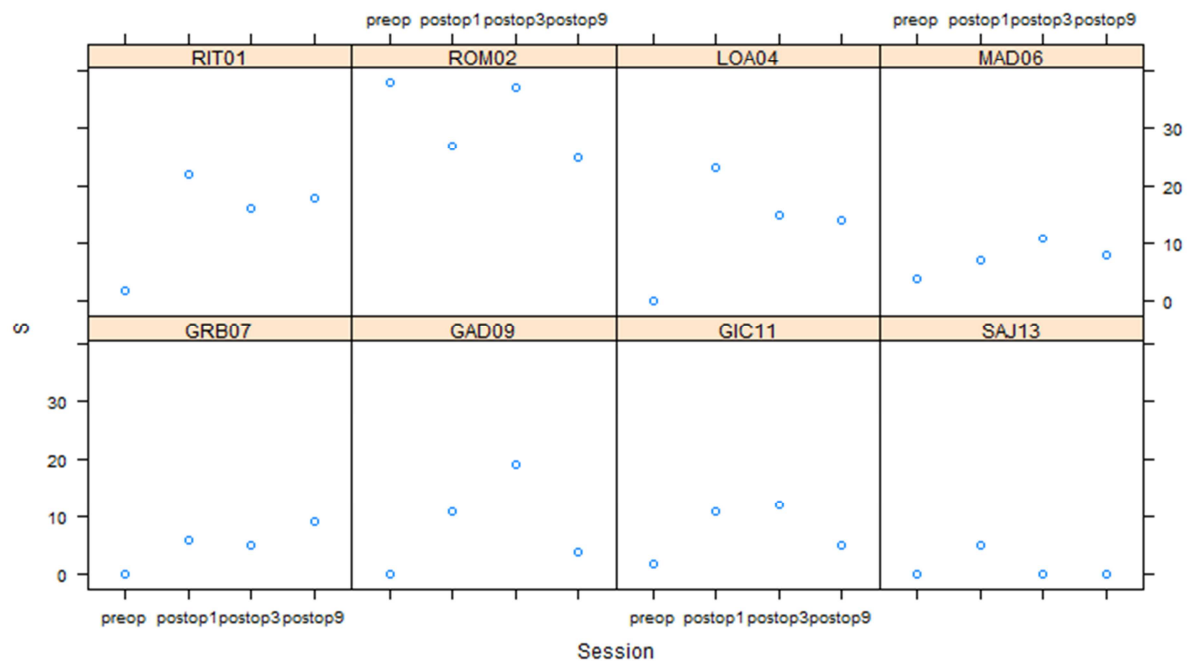
Tableau de l'ensemble des résultats au questionnaire d'auto-évaluation de la qualité de parole, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.



Représentation des résultats au questionnaire d'auto-évaluation de la qualité de parole, pour le score Total, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.

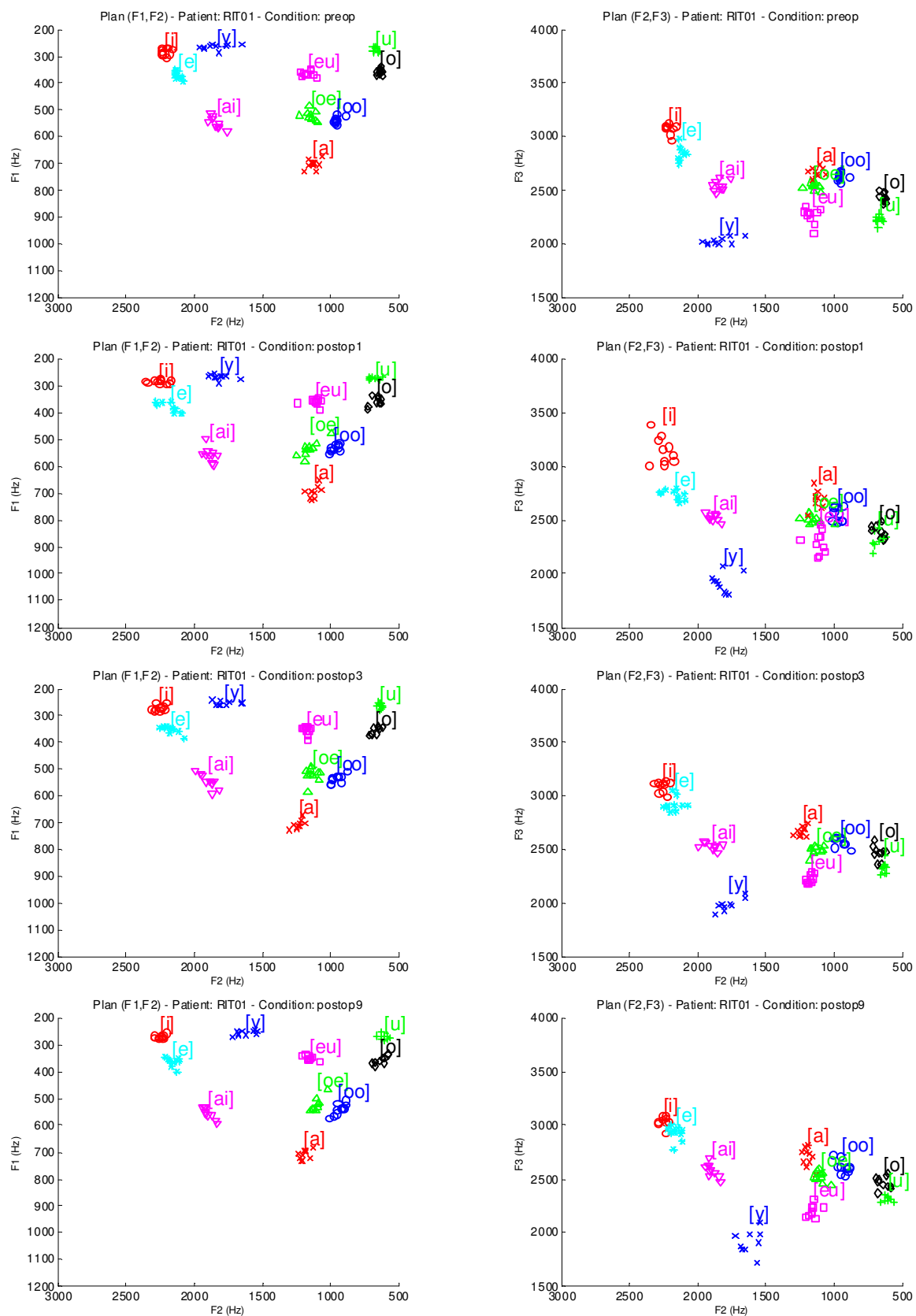


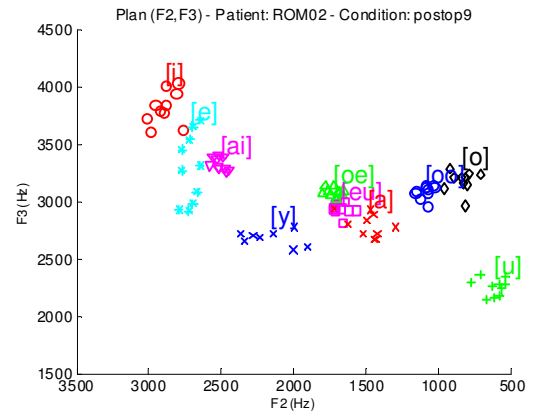
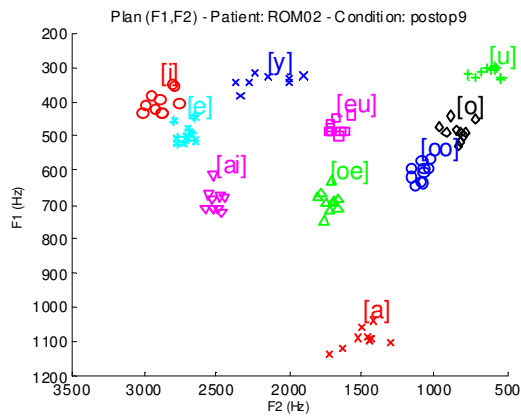
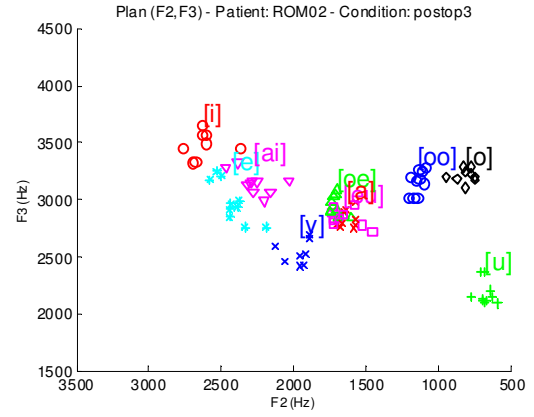
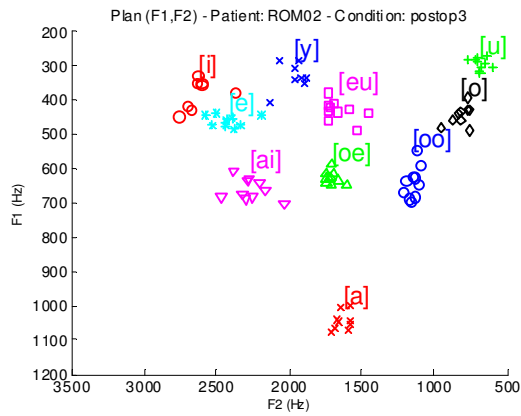
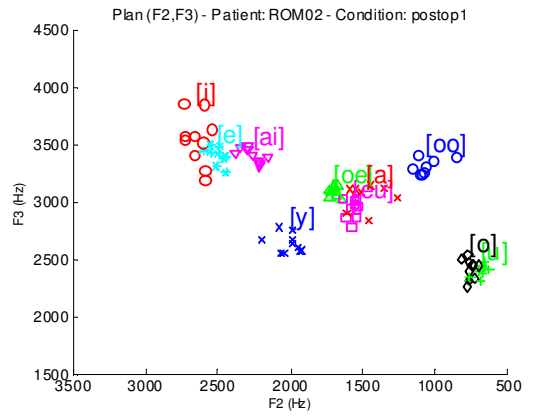
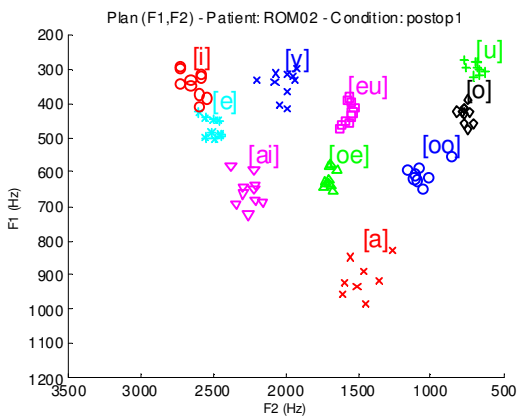
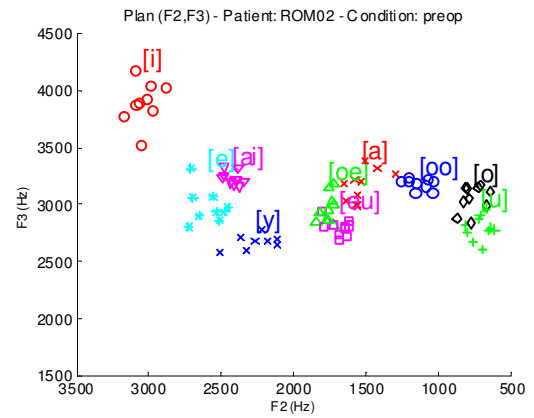
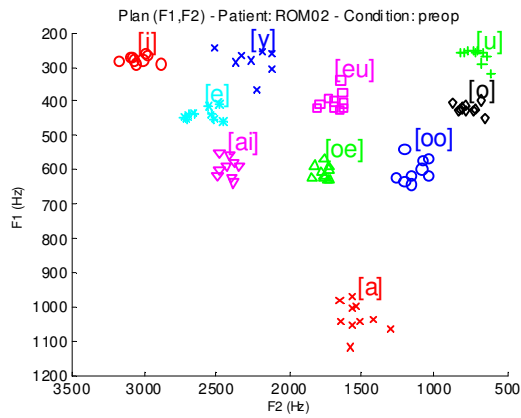
Représentation des résultats au questionnaire d'auto-évaluation de la qualité de parole, pour les aspects psychosociaux, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.

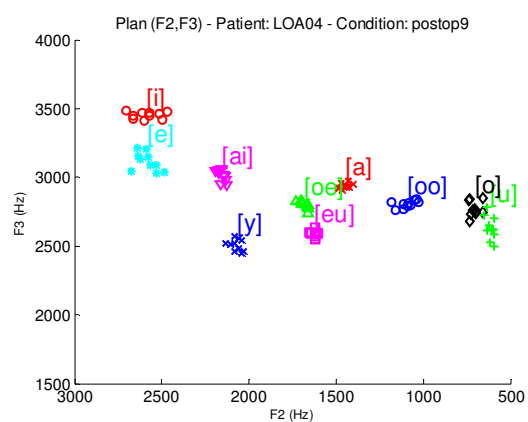
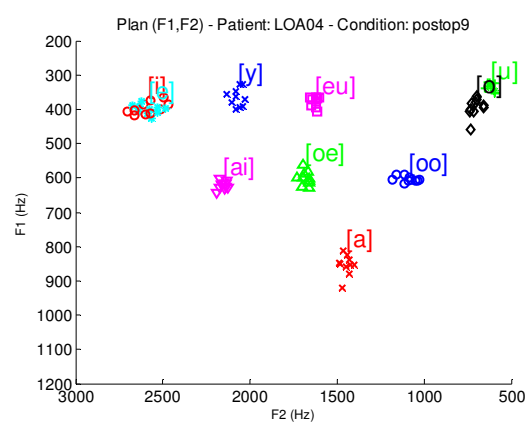
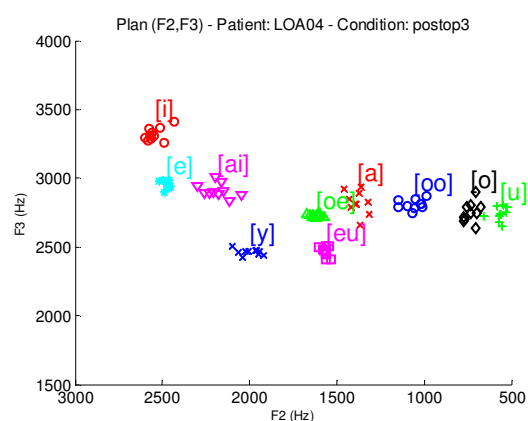
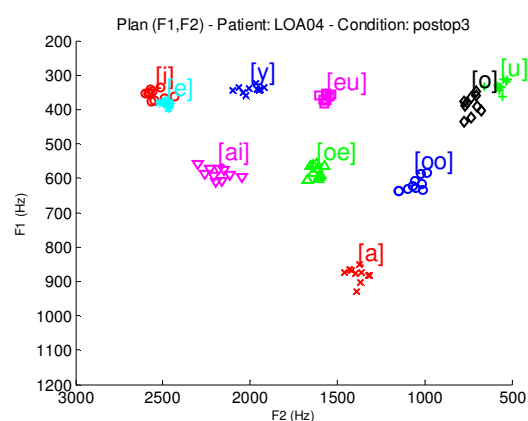
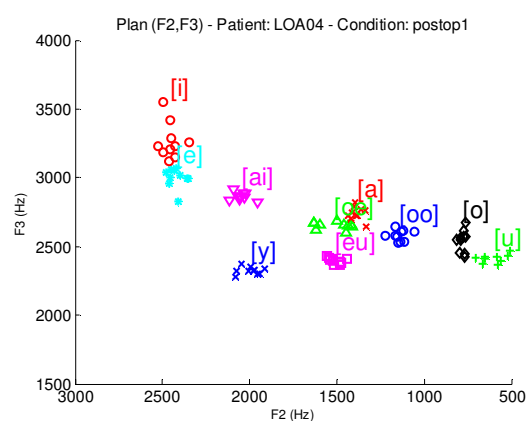
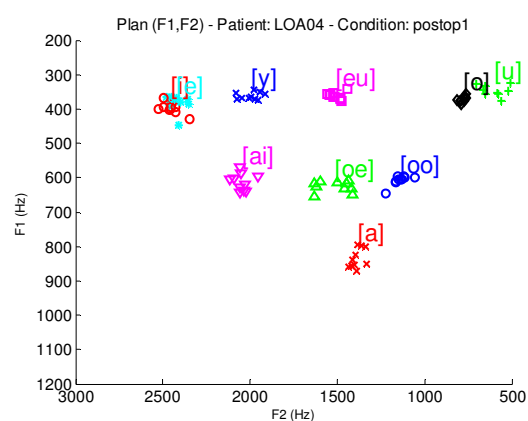
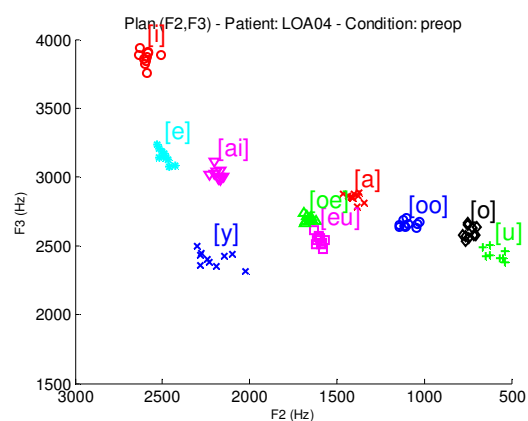
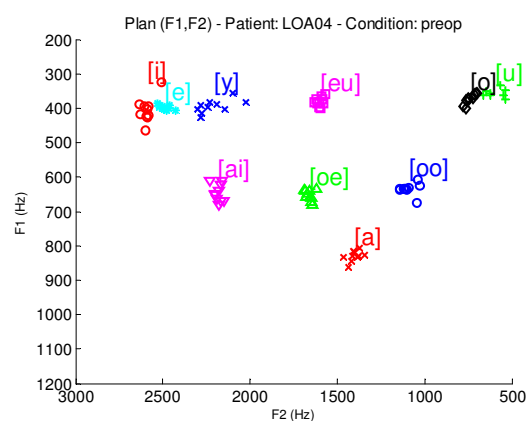


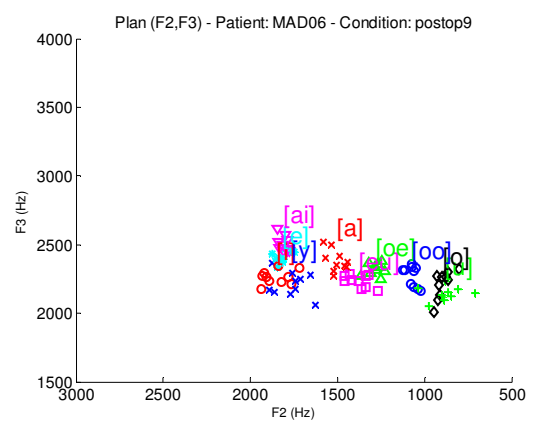
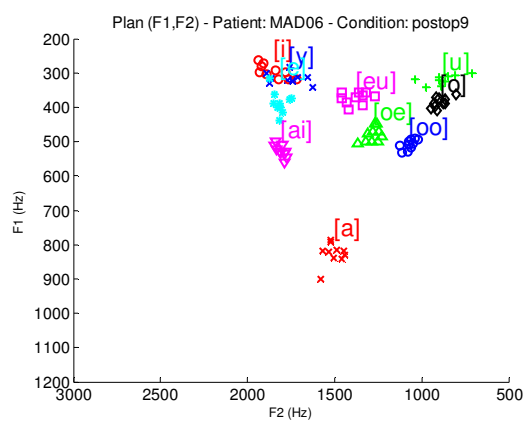
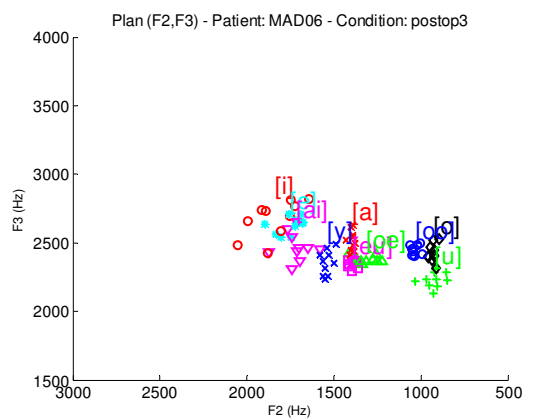
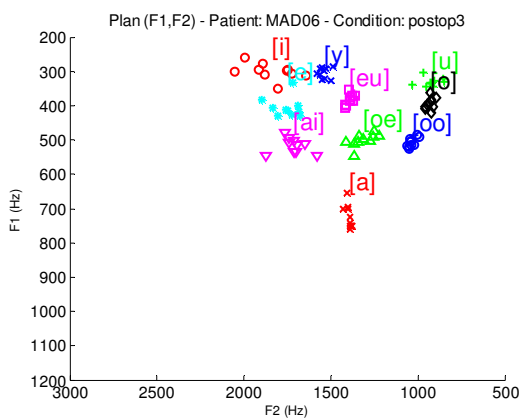
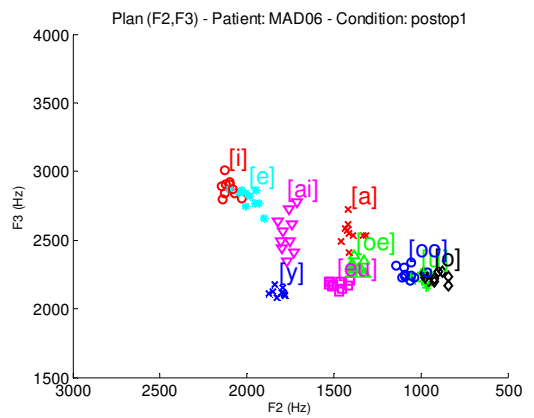
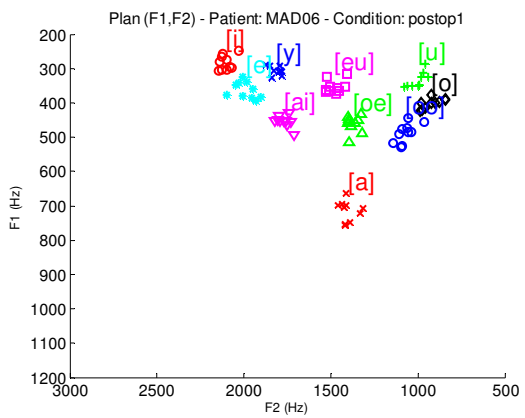
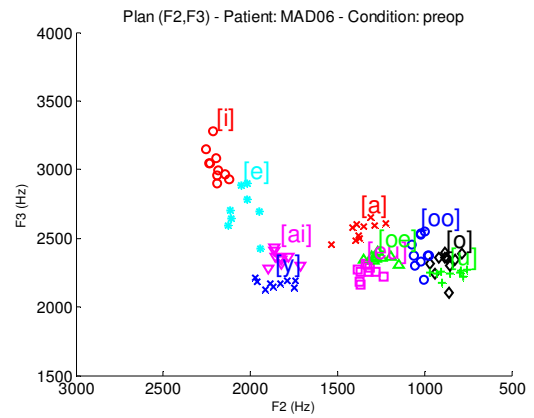
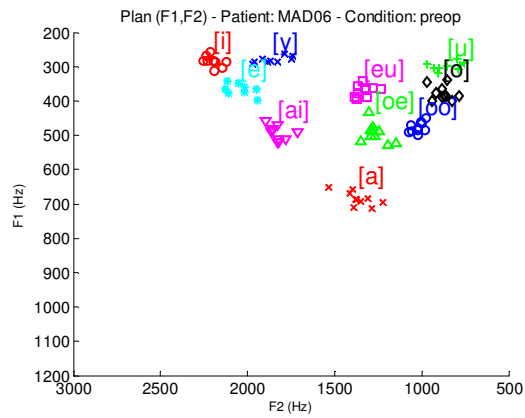
Représentation des résultats au questionnaire d'auto-évaluation de la qualité de parole, pour les aspects de parole spécifiquement, pour l'ensemble des patients ayant réalisé les 4 sessions d'enregistrement.

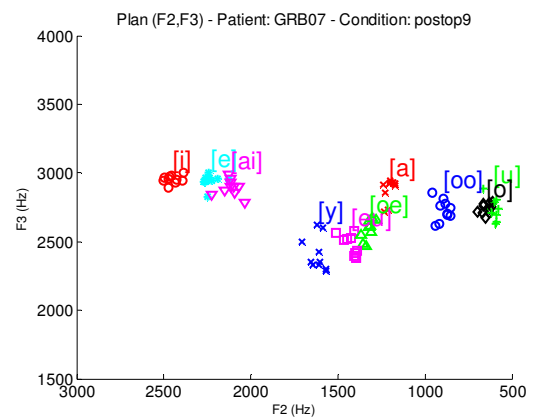
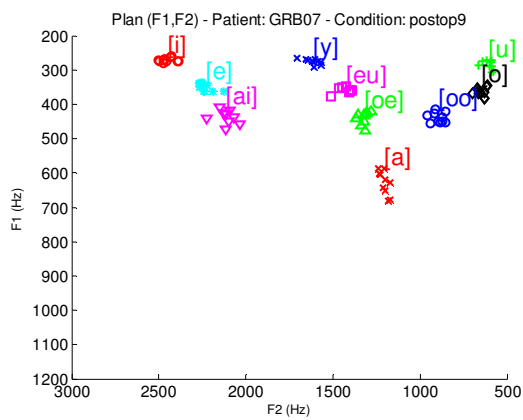
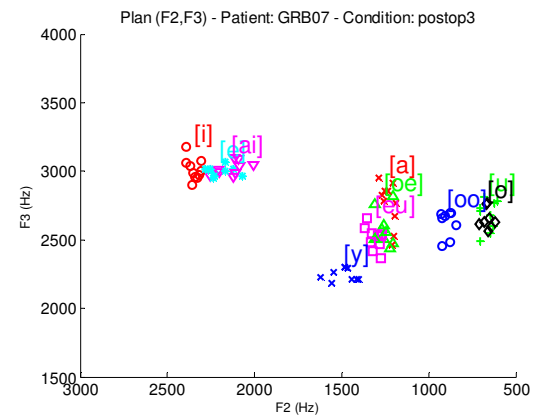
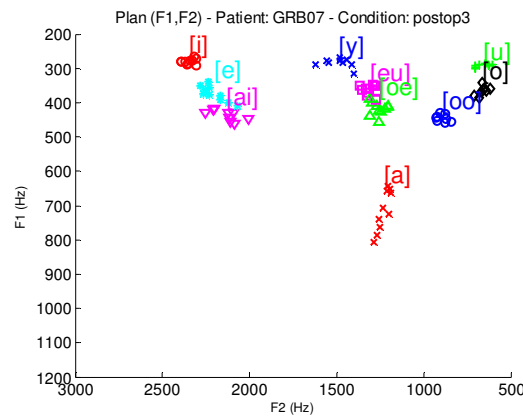
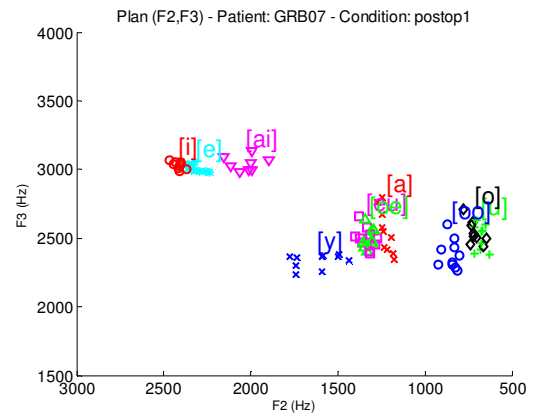
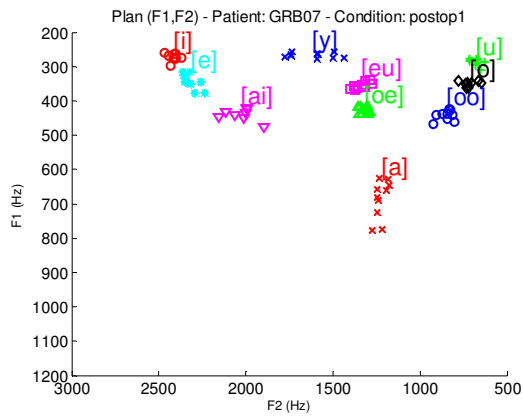
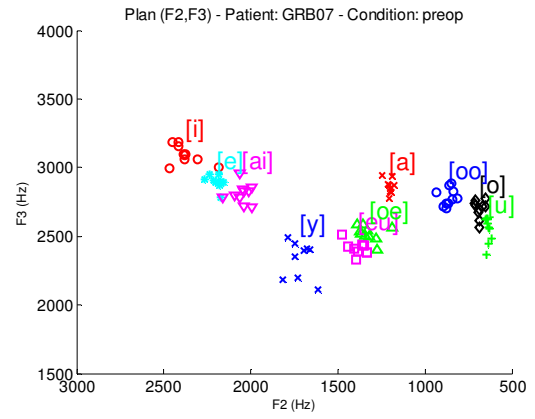
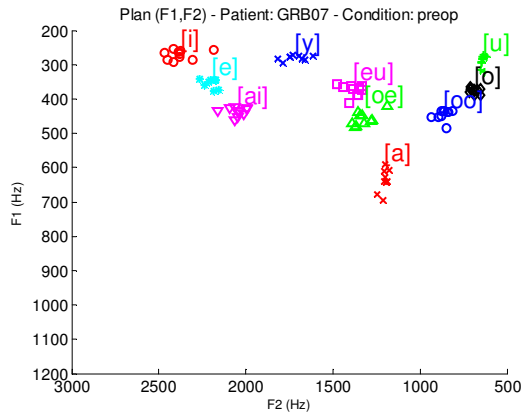
Q. Représentation des triangles vocaliques de l'ensemble des patients sur l'axe F1-F2 et F2-F3

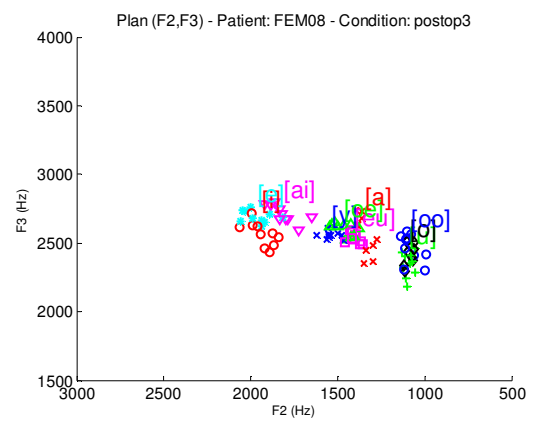
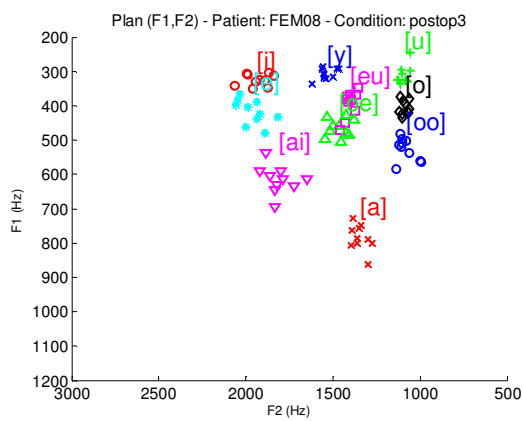
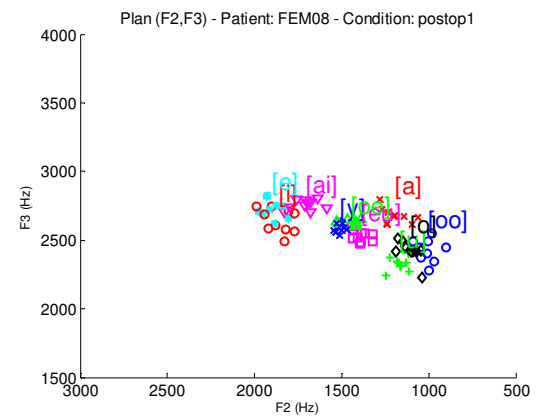
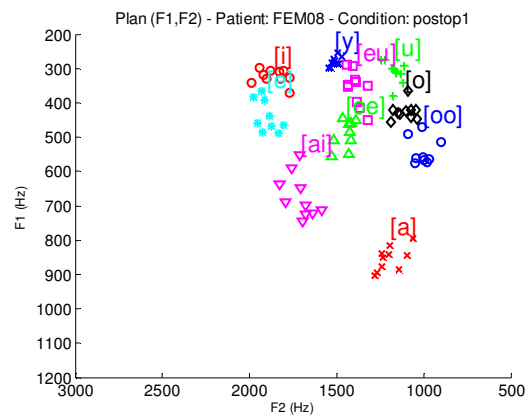
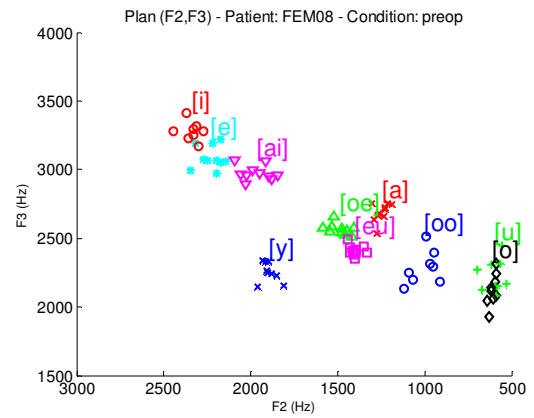
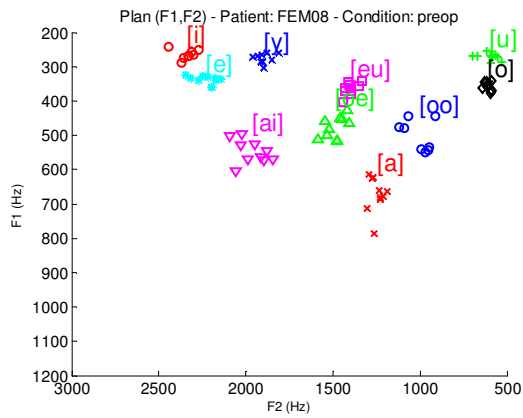


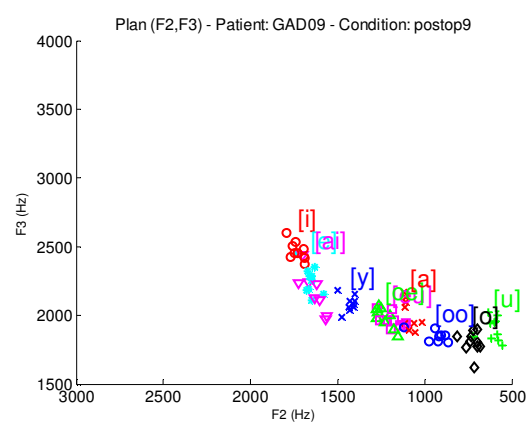
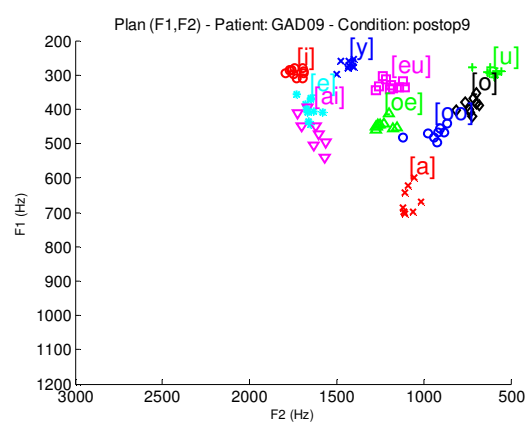
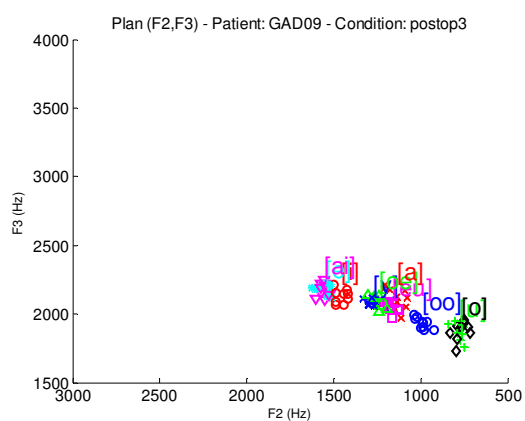
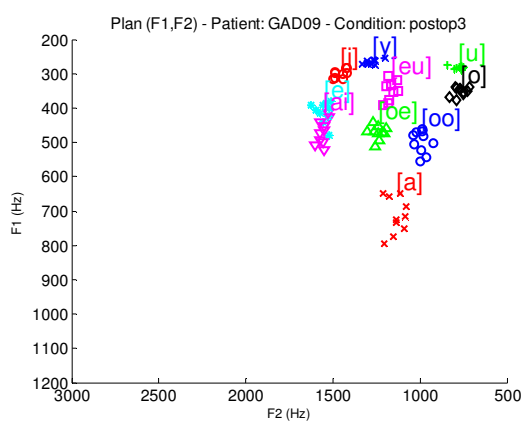
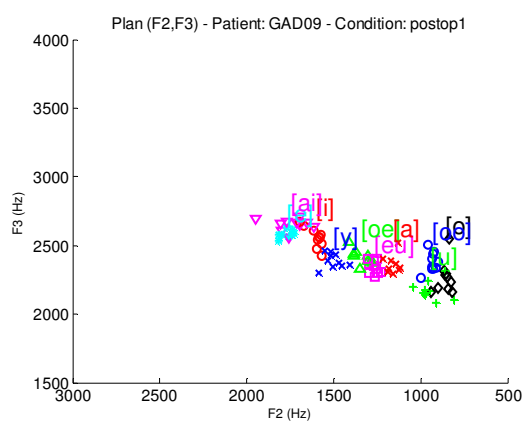
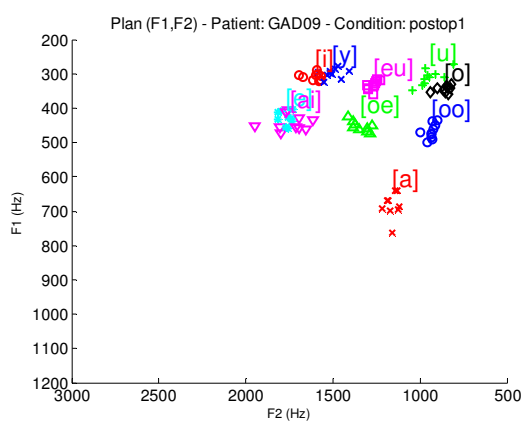
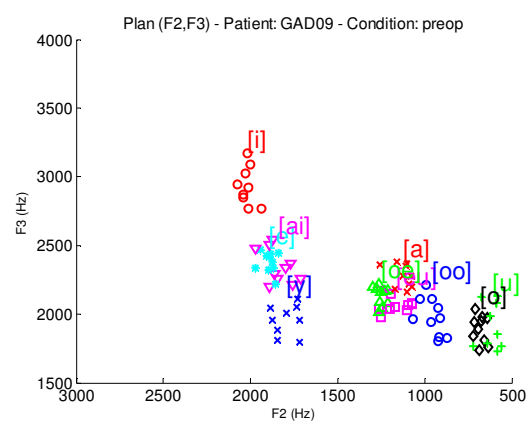
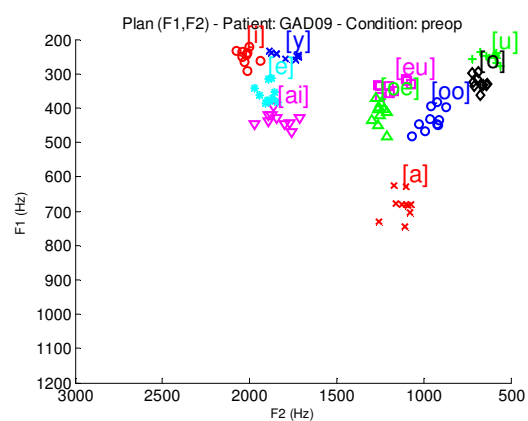


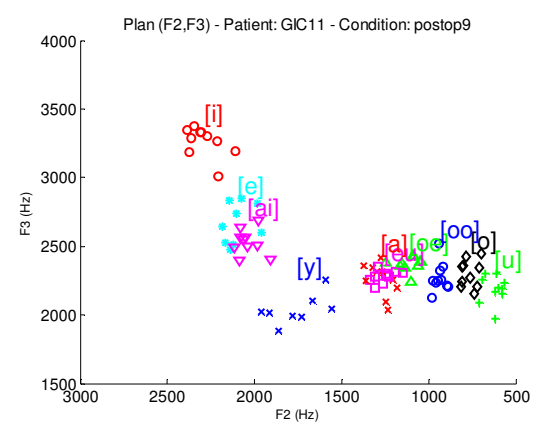
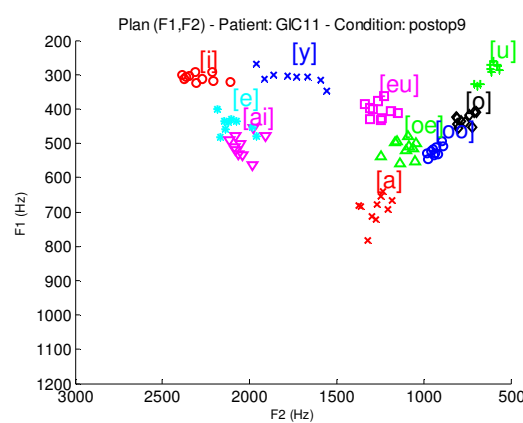
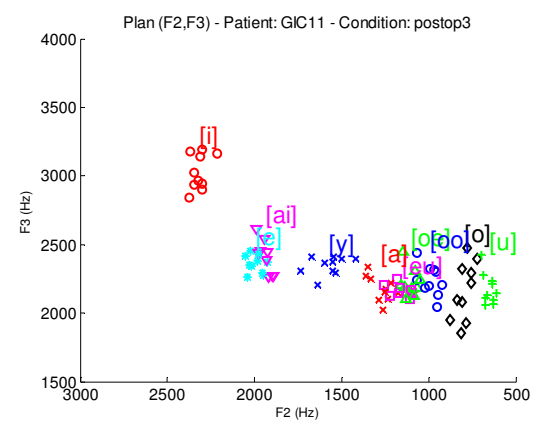
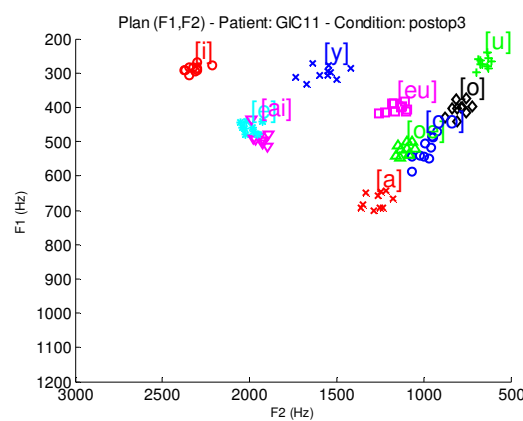
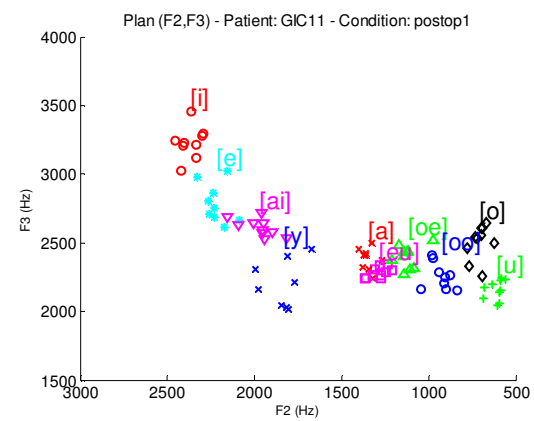
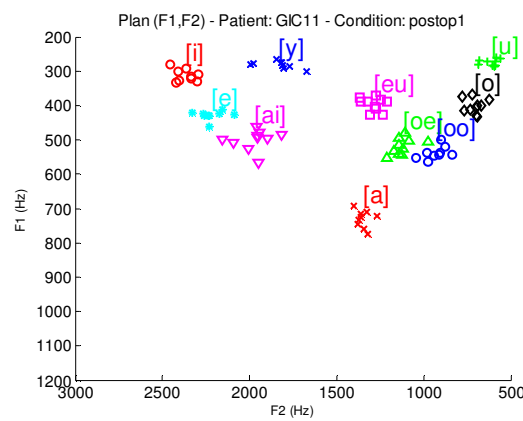
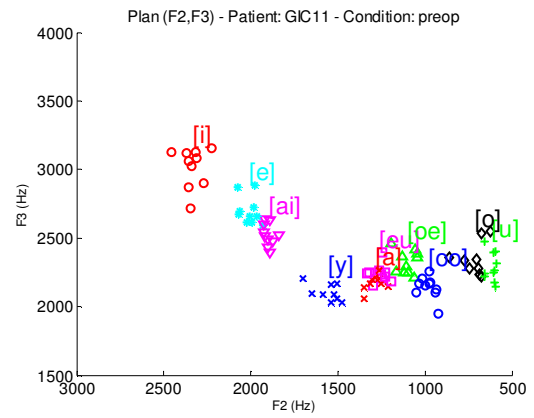
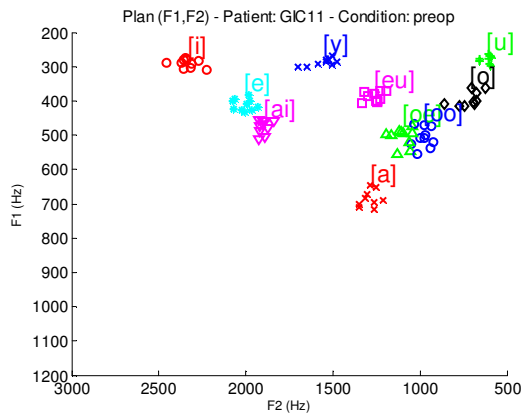


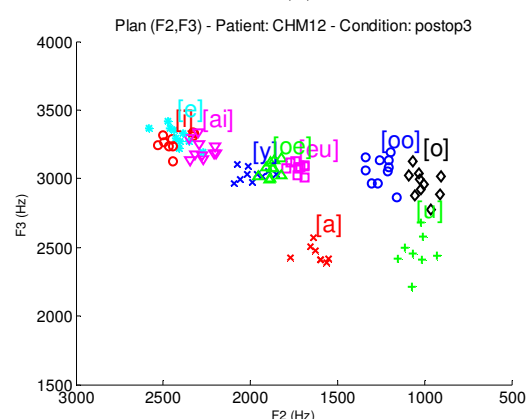
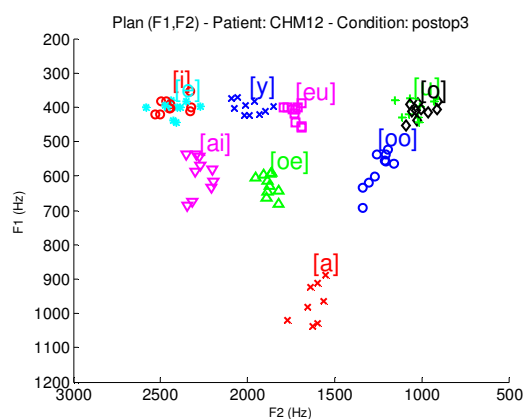
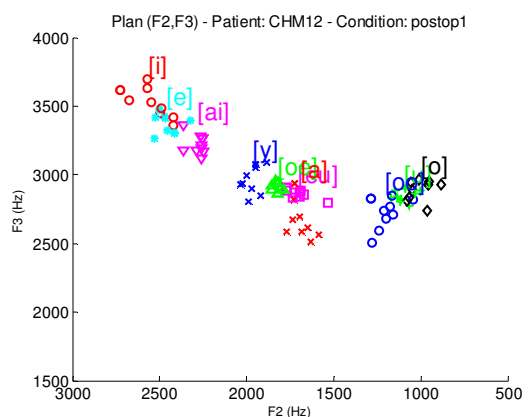
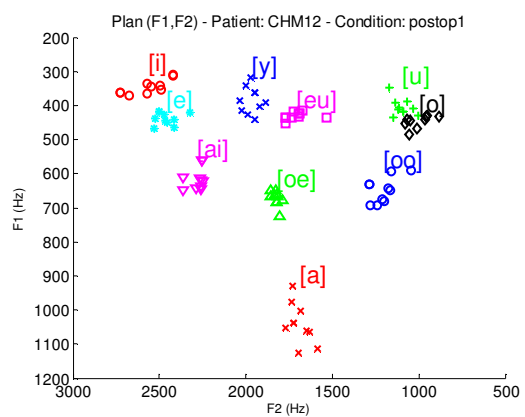
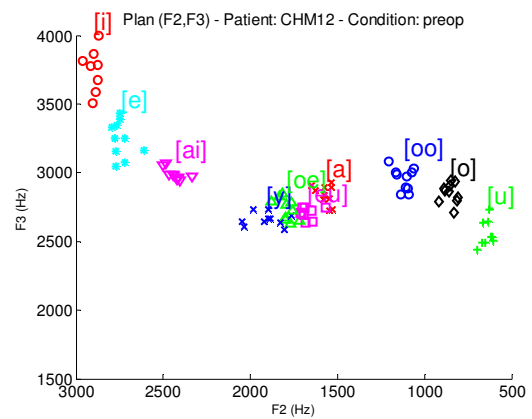
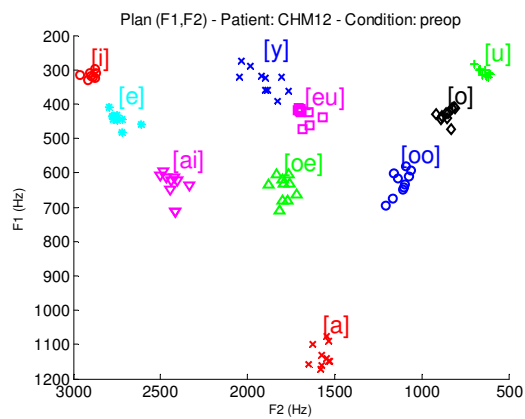


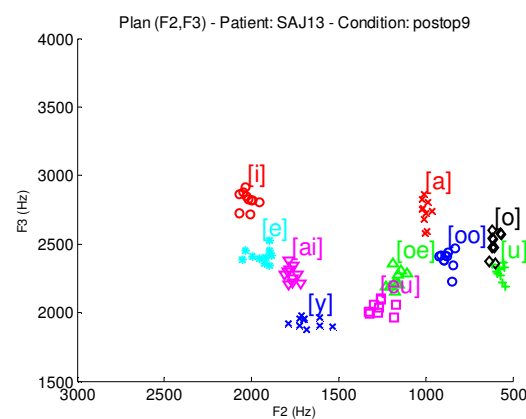
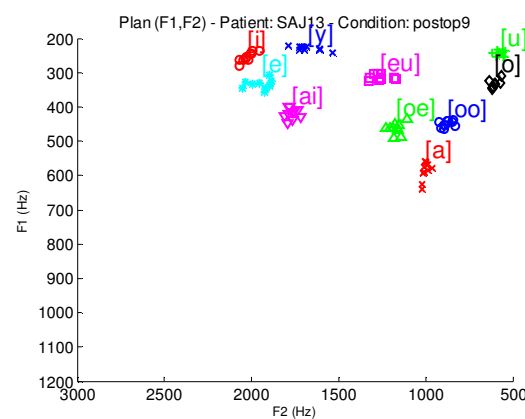
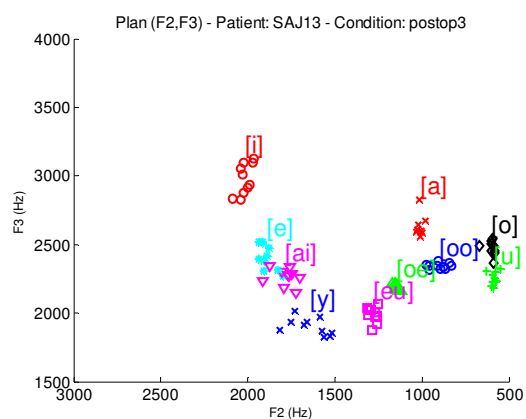
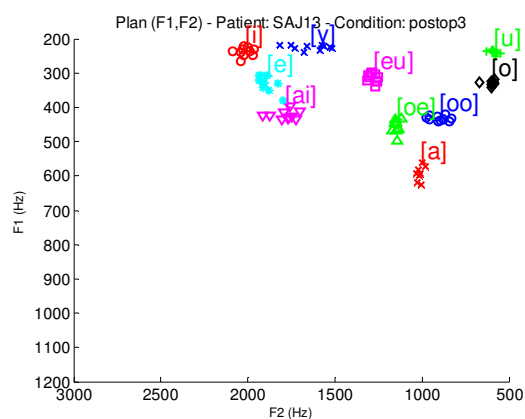
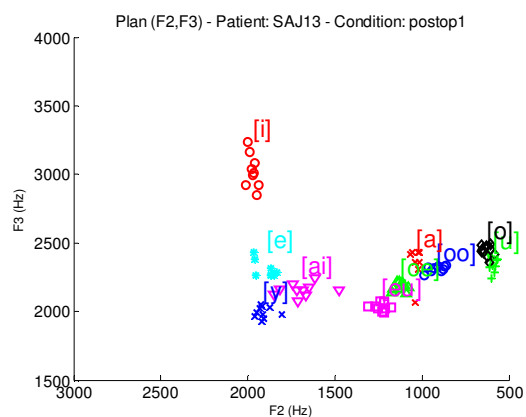
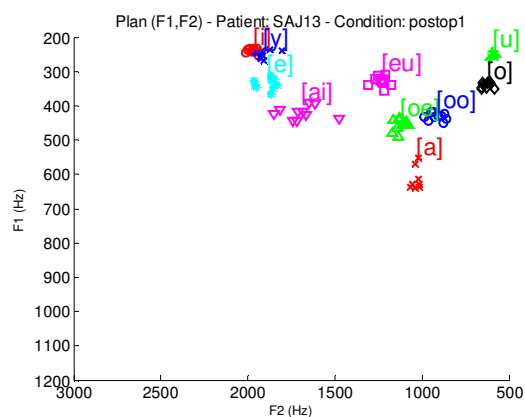
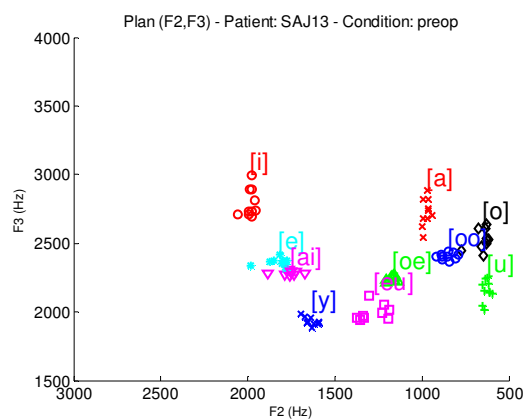
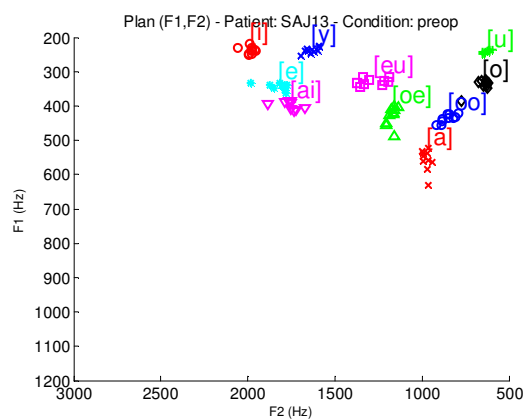


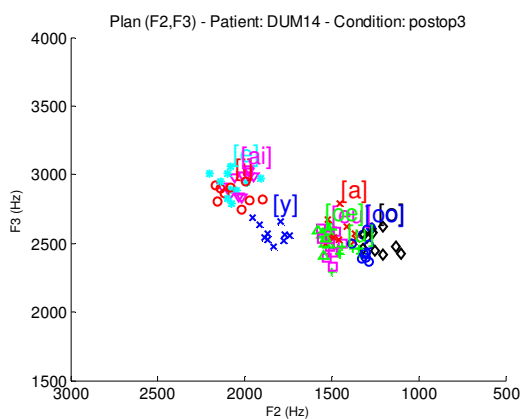
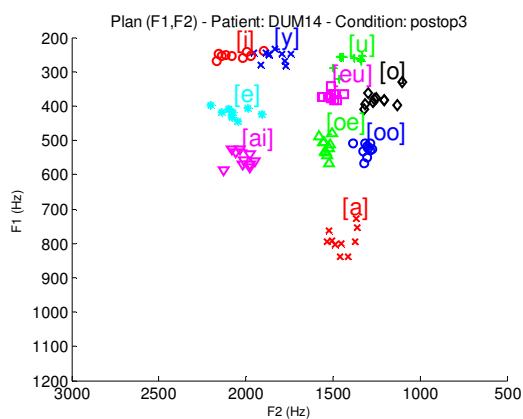
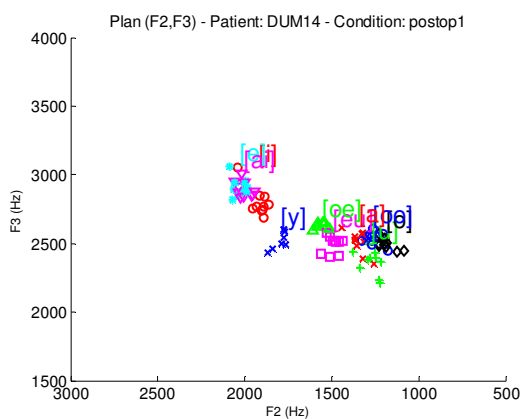
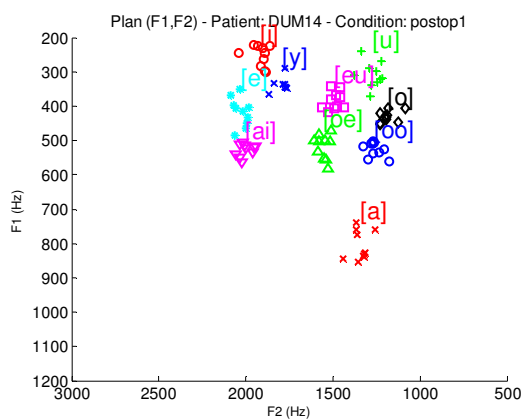
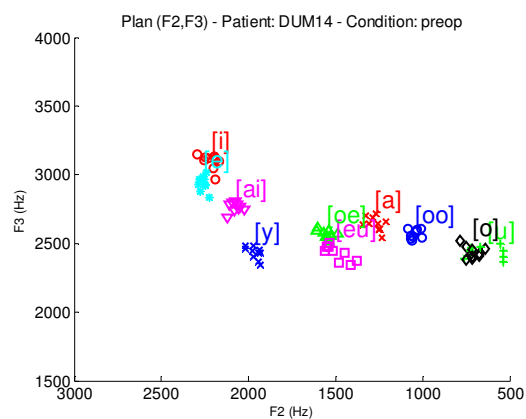
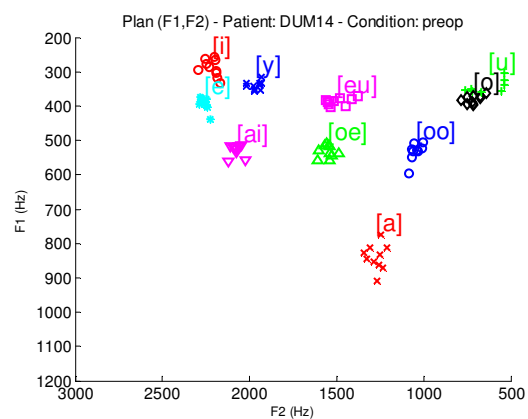






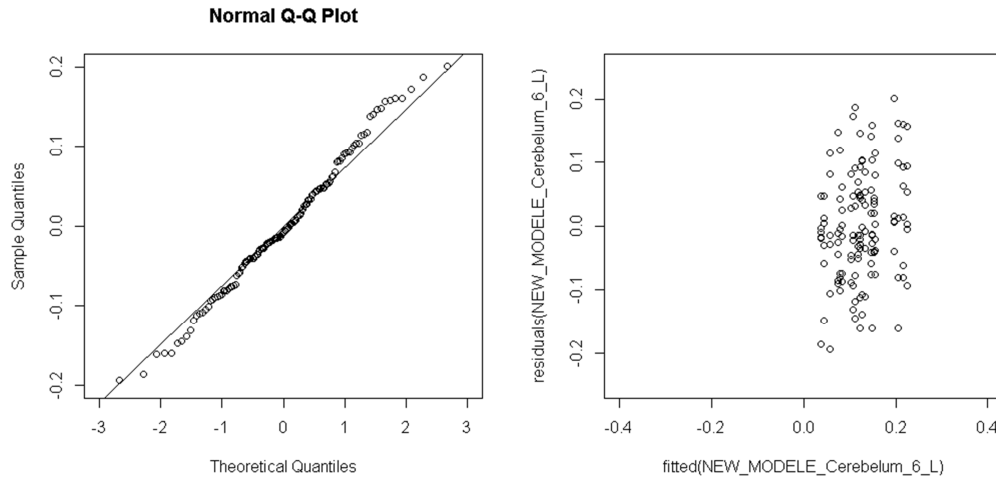




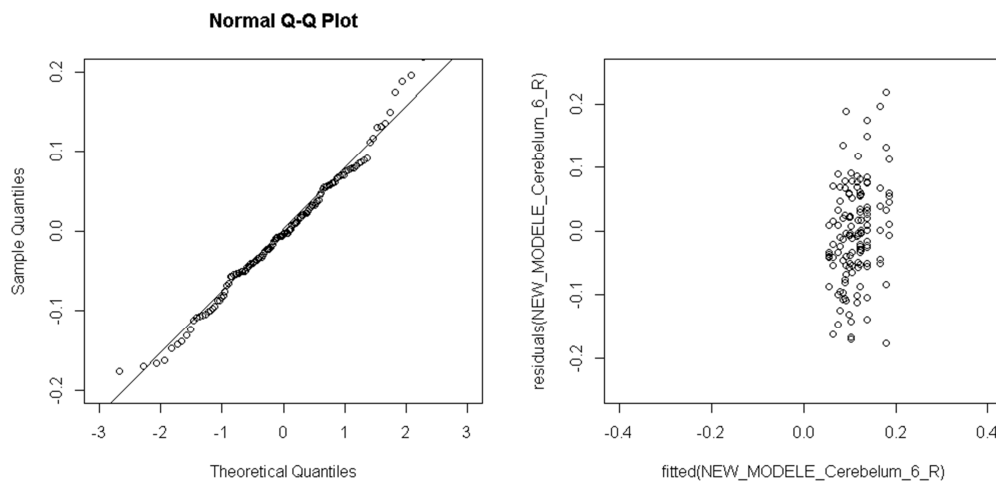


R. Normalité des résidus (figures de gauche) et homogénéité des résidus ou homoscedasticité (figures de droite) pour les analyses en régions d'intérêt 3 sessions, par région et par hémisphère, pour les mouvements oro-faciaux silencieux

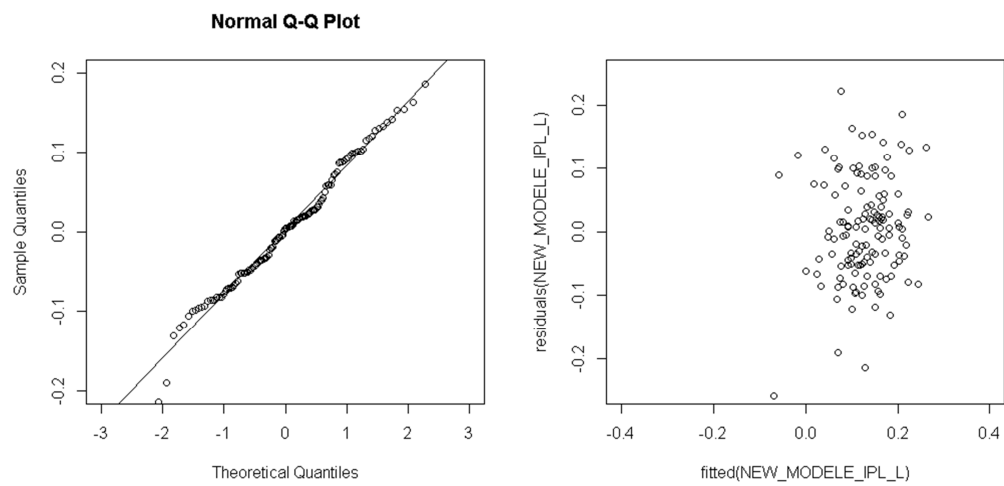
Lobule VI du cervelet gauche



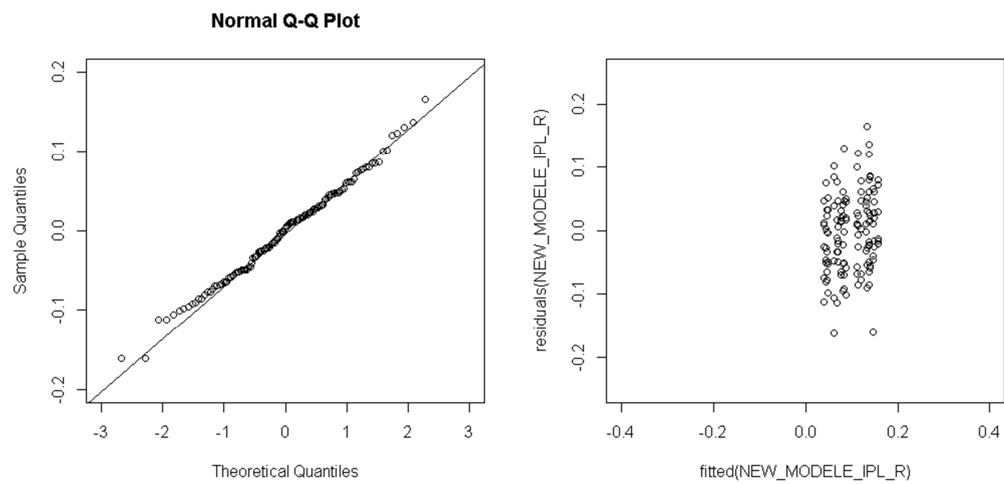
Lobule VI du cervelet droit



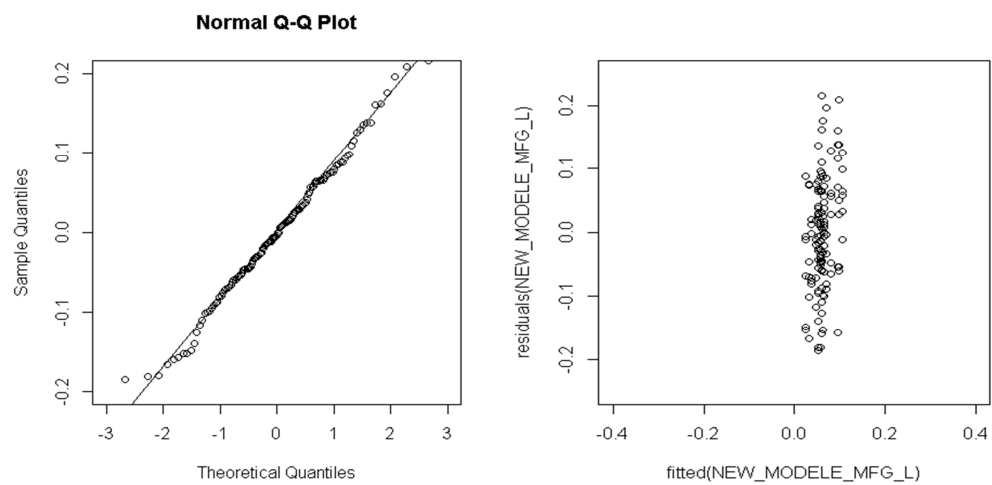
LPI gauche



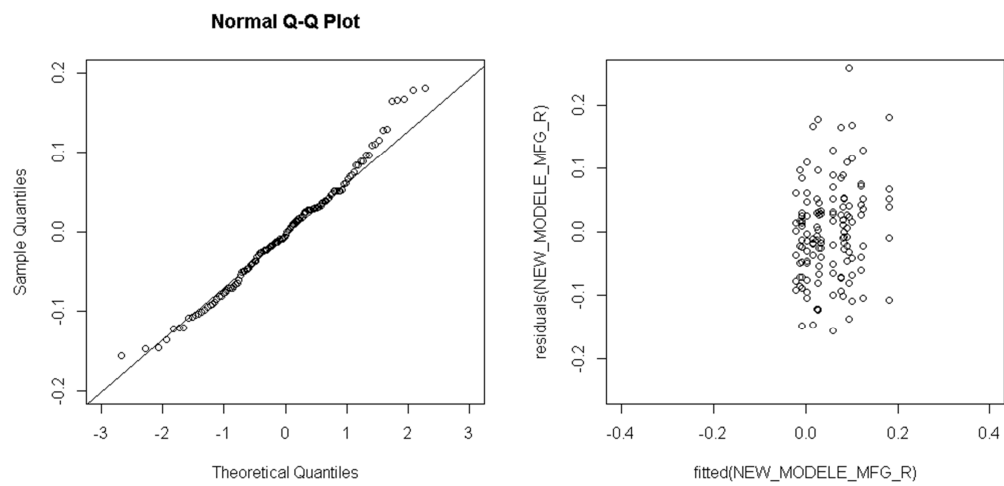
LPI droit



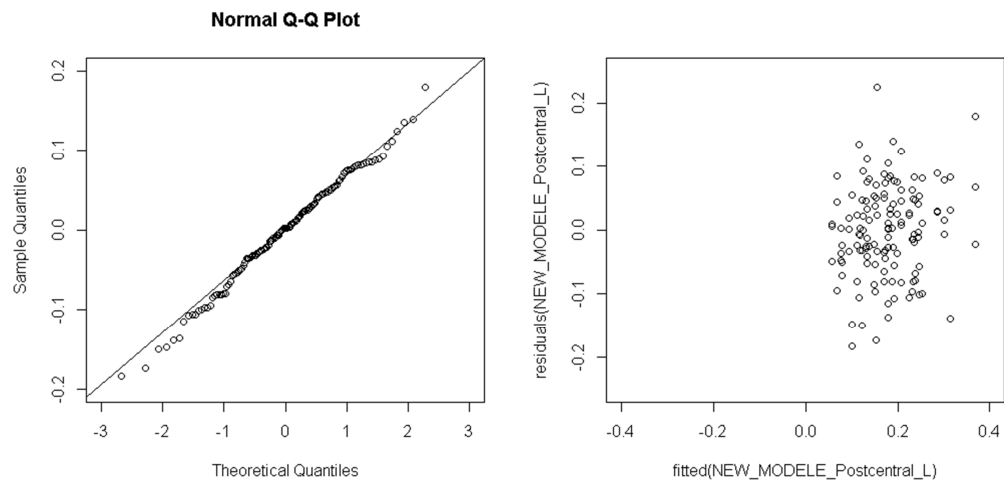
GFM gauche



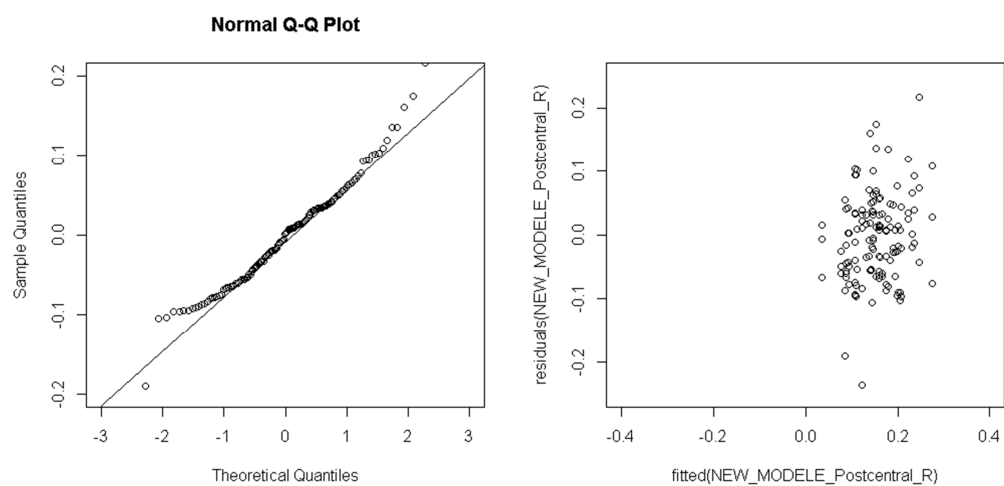
GFM droit



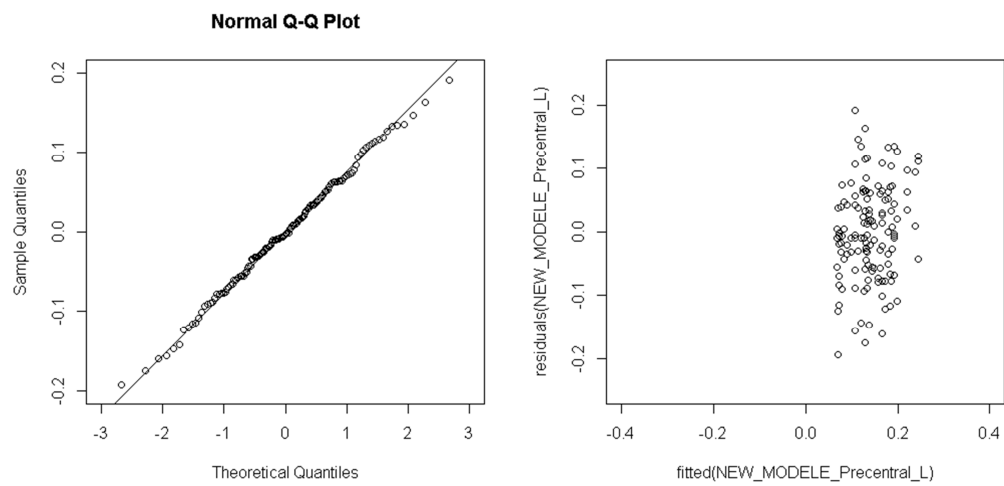
S1 gauche



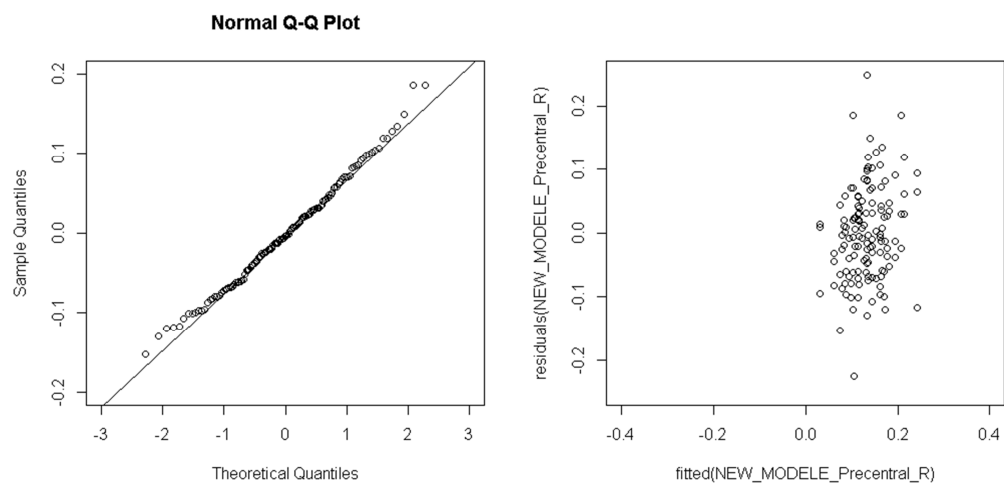
S1 droit



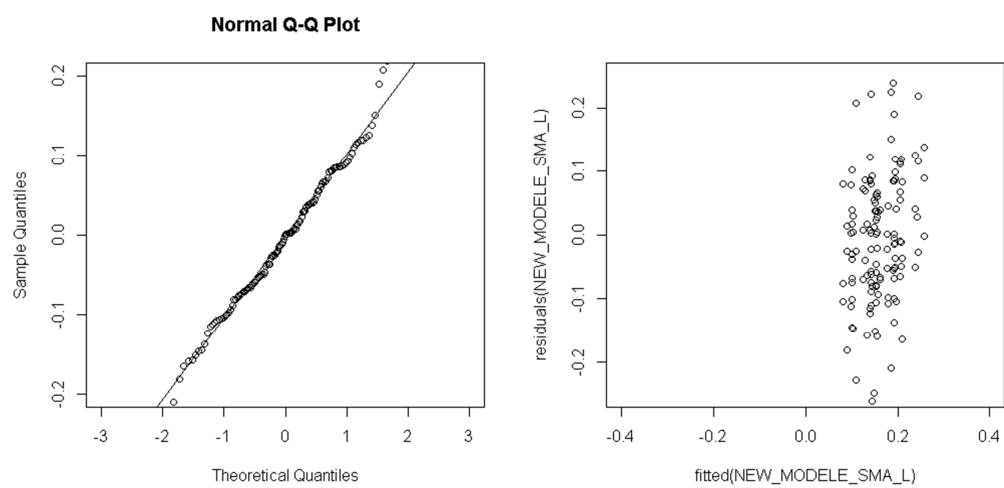
M1 gauche



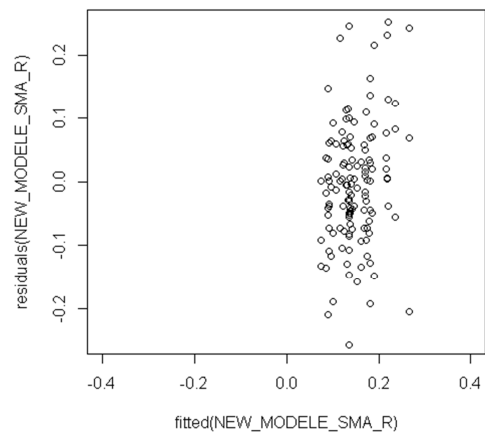
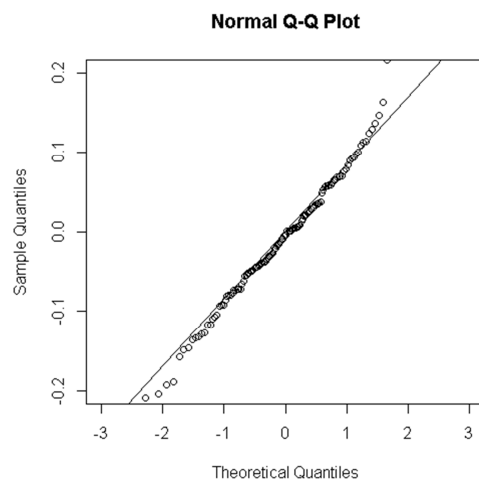
M1 droit



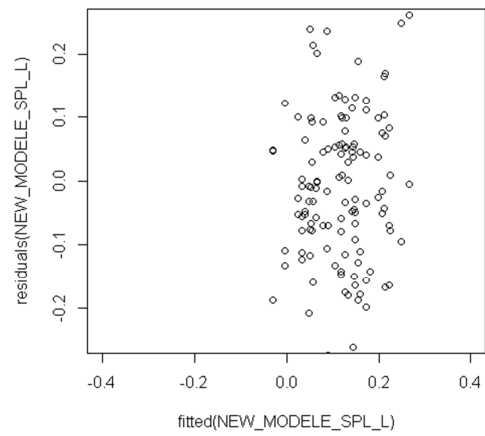
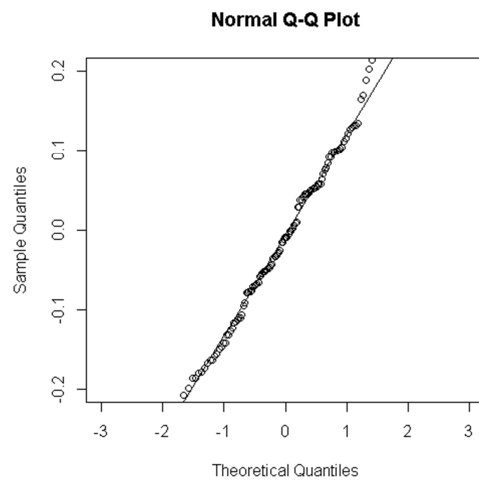
AMS gauche



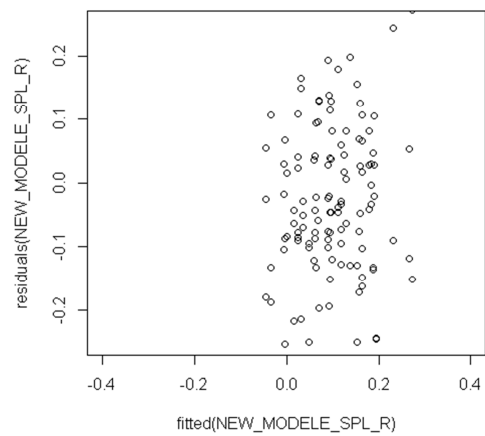
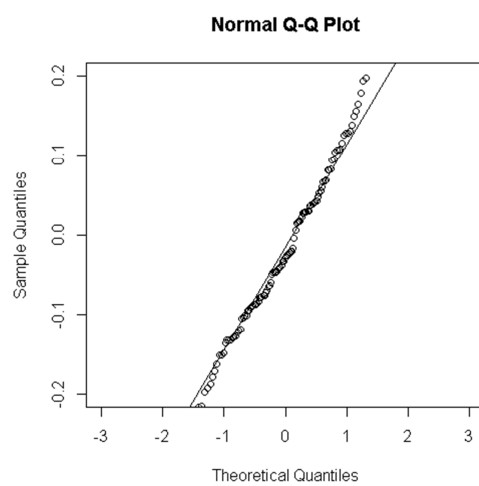
AMS droite



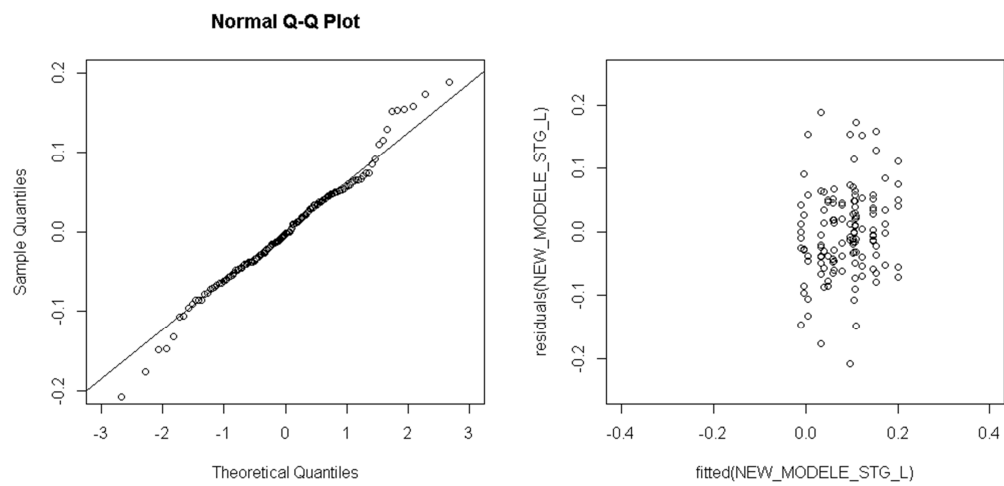
LPS gauche



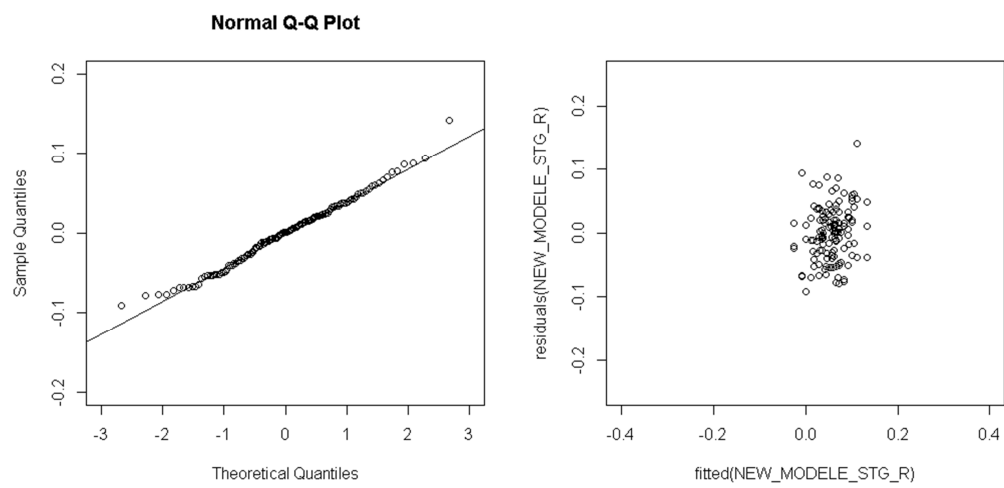
LPS droit



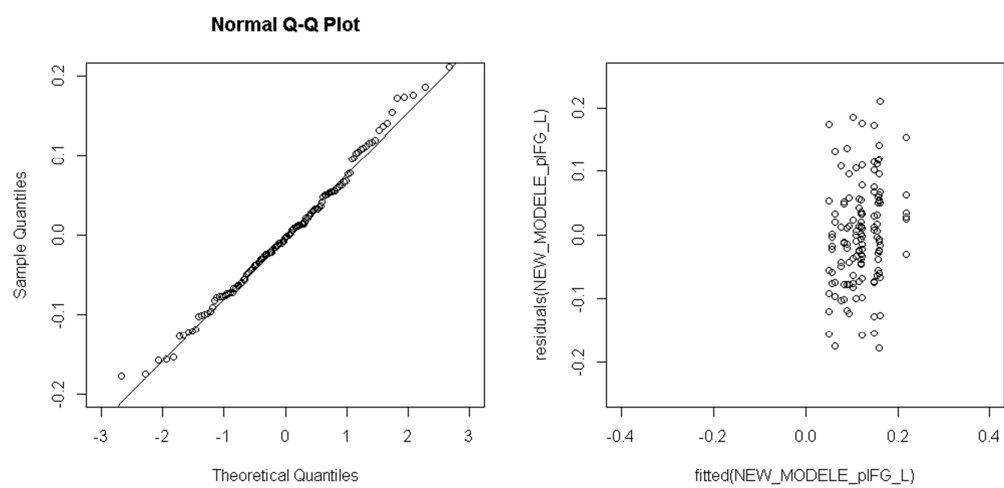
GTS gauche



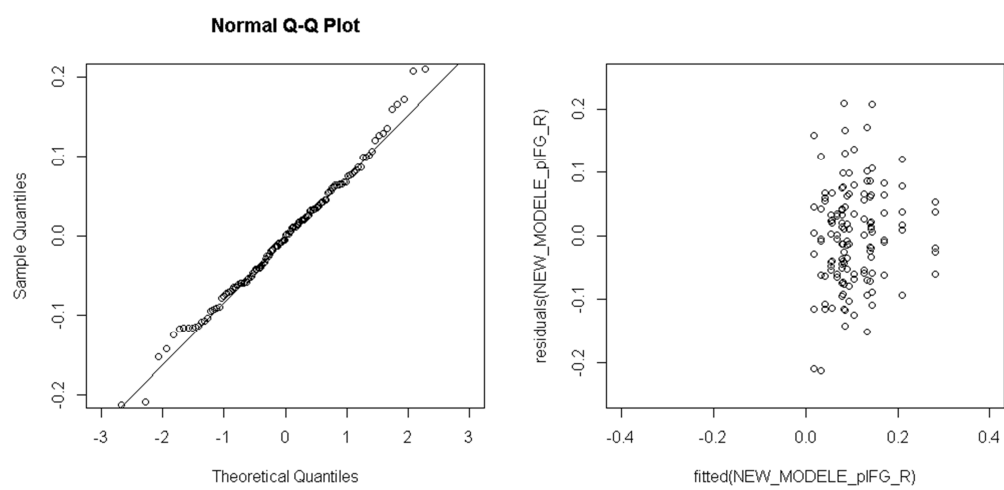
GTS droit



Gyrus frontal postéro-inférieur gauche

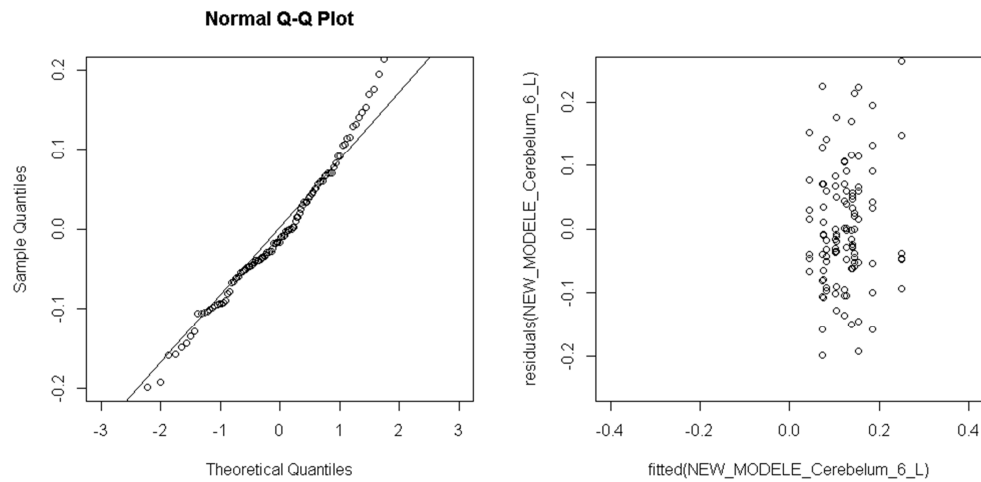


Gyrus frontal postéro-inférieur droit

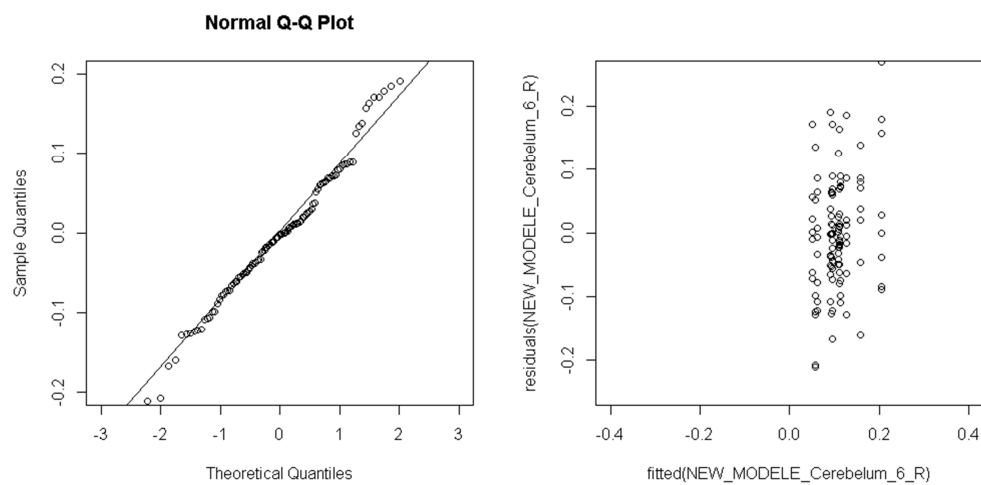


S. Normalité des résidus (figures de gauche) et homogénéité des résidus ou homoscedasticité (figures de droite) pour les analyses en régions d'intérêt 4 sessions, par région et par hémisphère, pour les mouvements oro-faciaux silencieux

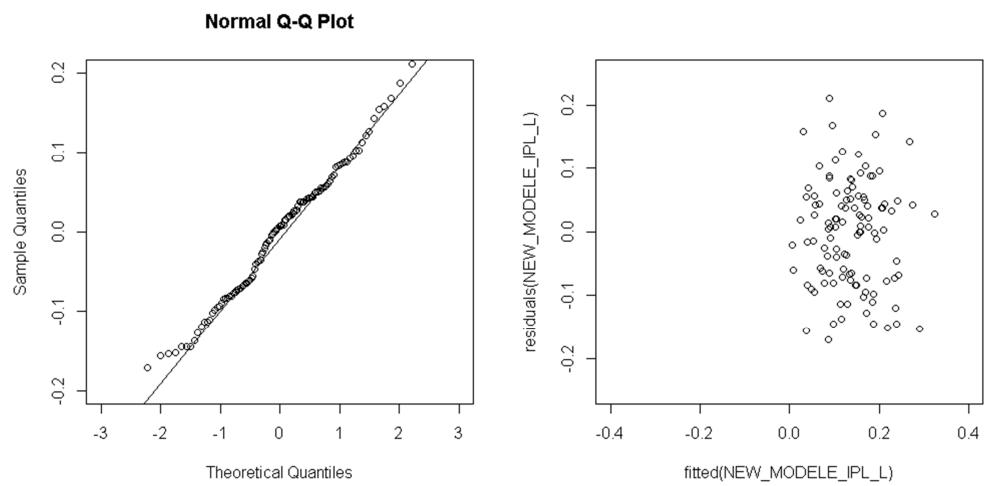
Lobule VI du cervelet gauche



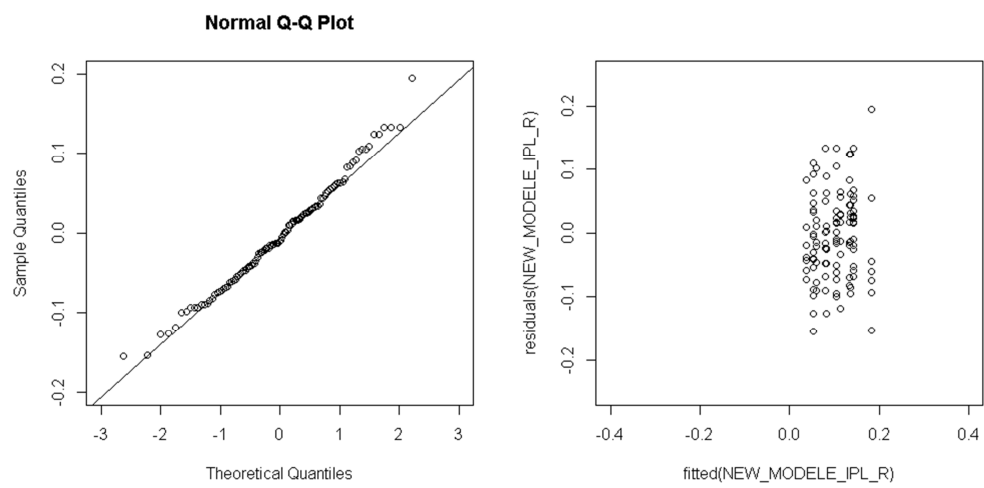
Lobule VI du cervelet droit



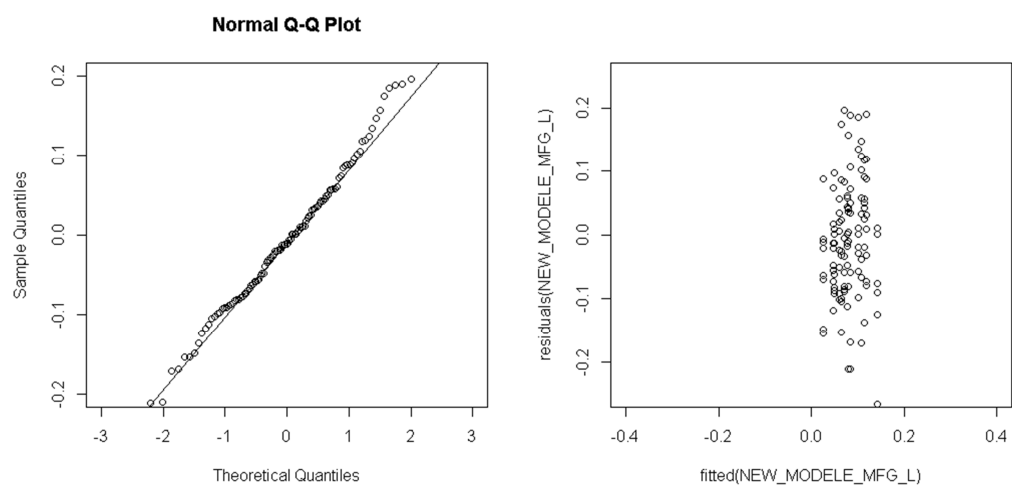
LPI gauche



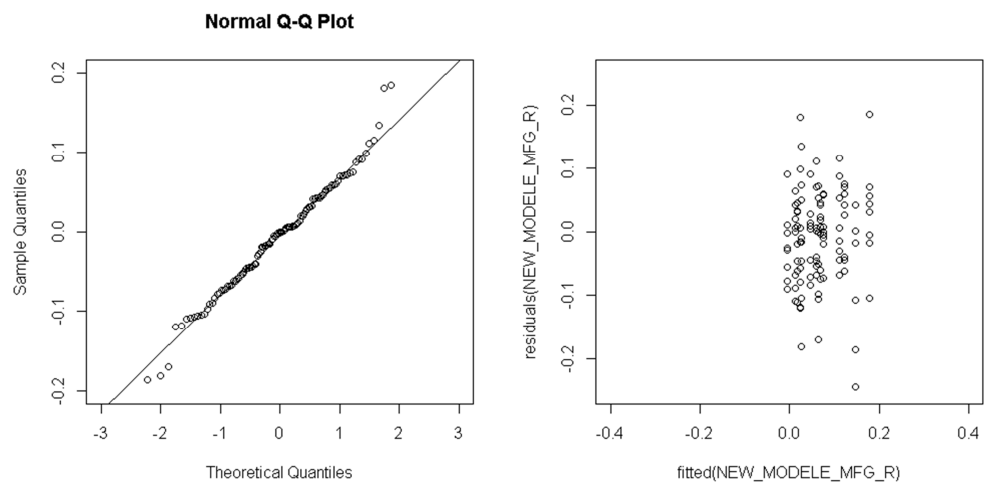
LPI droit



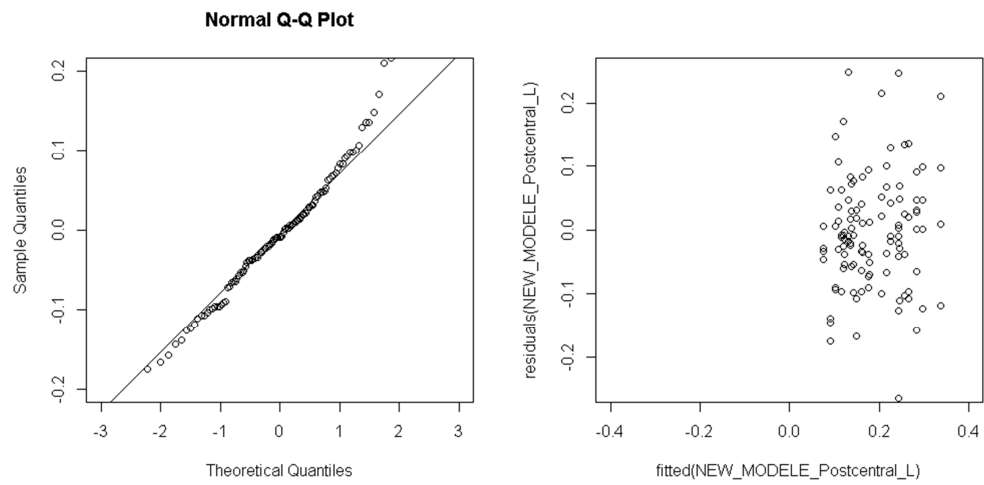
GFM gauche



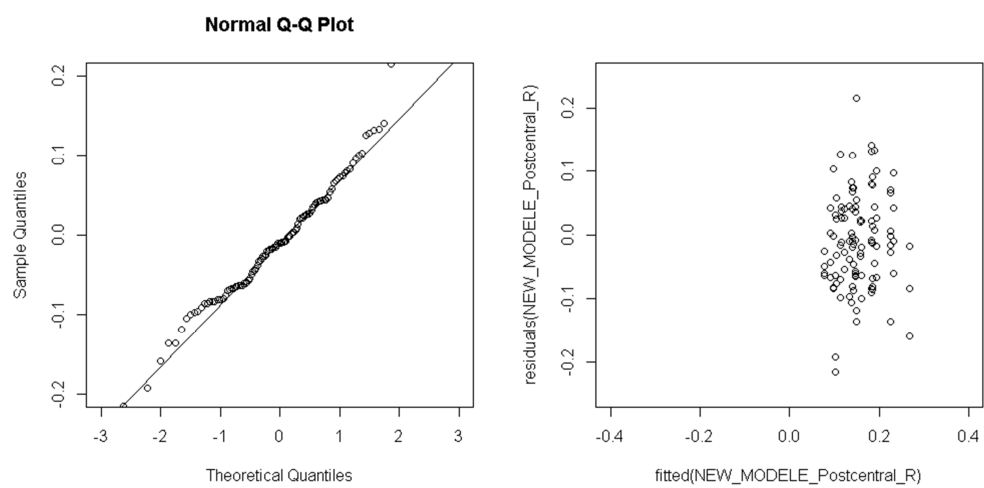
GFM droit



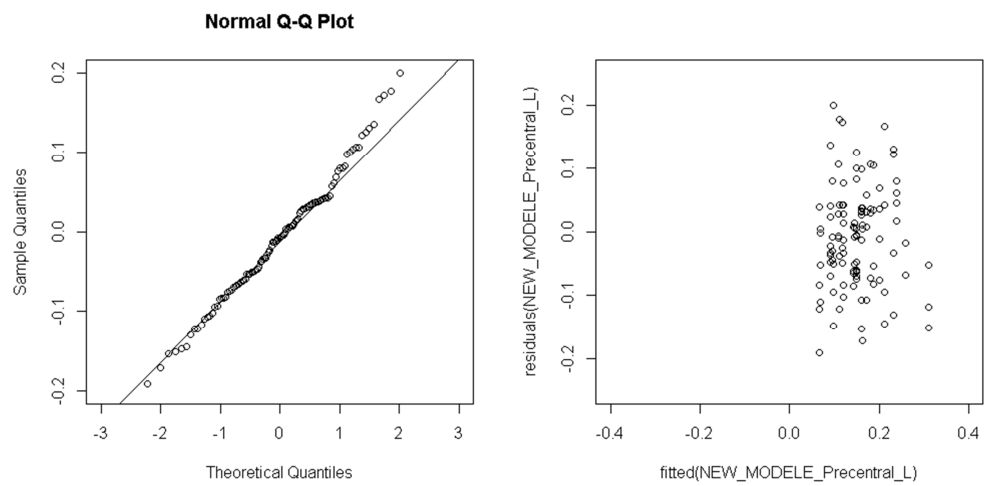
S1 gauche



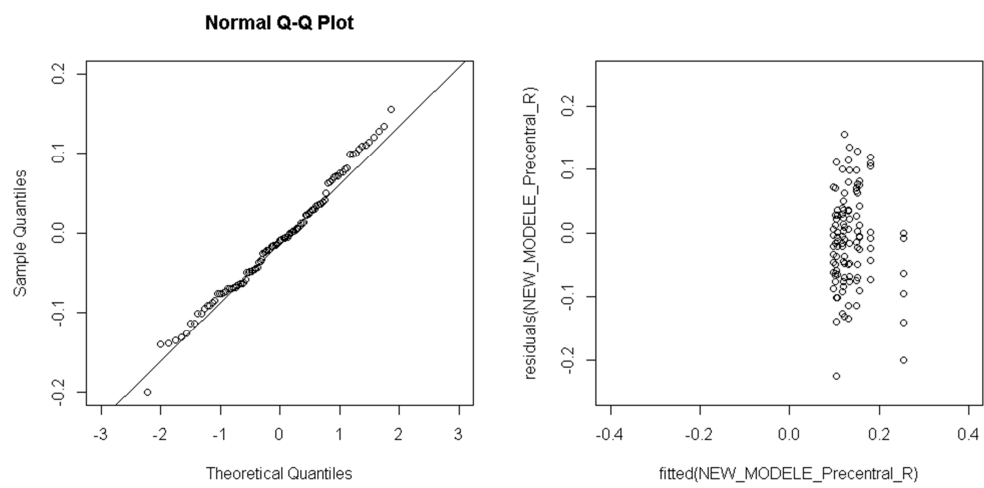
S1 droit



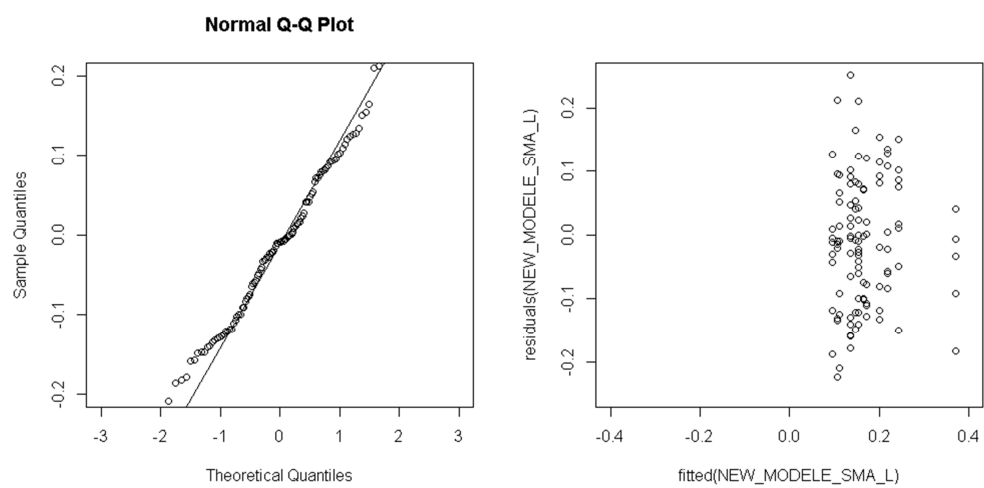
M1 gauche



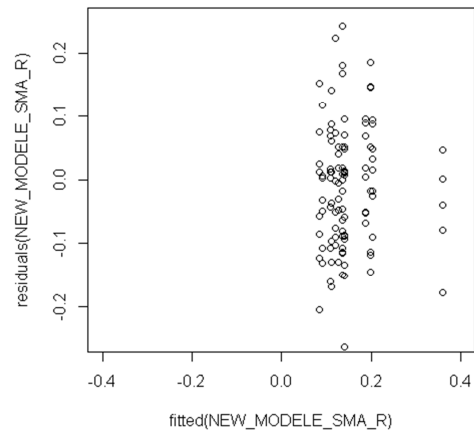
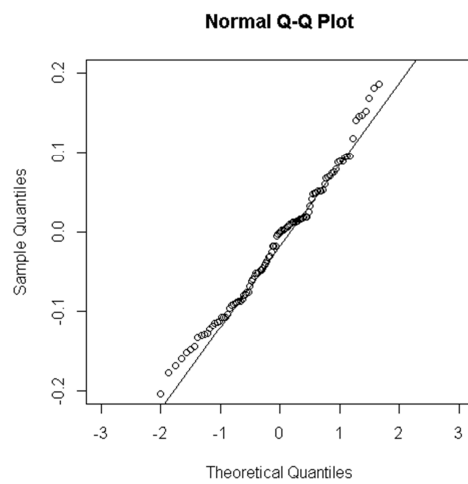
M1 droit



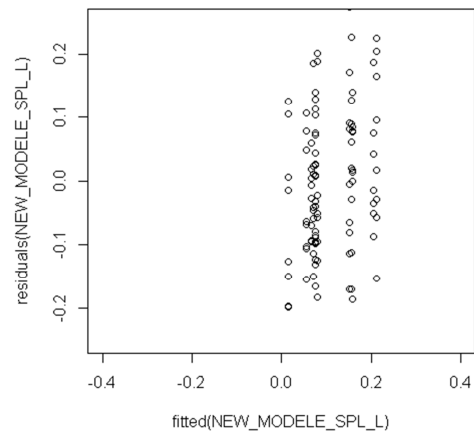
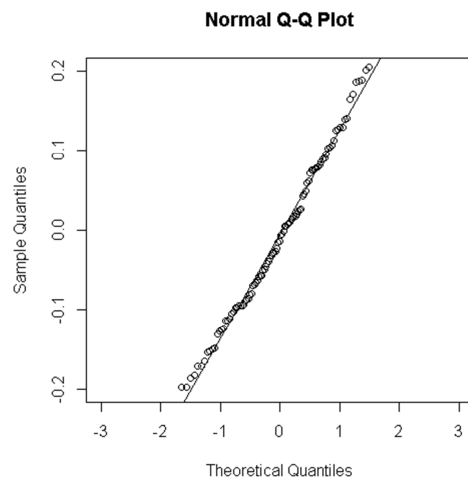
AMS gauche



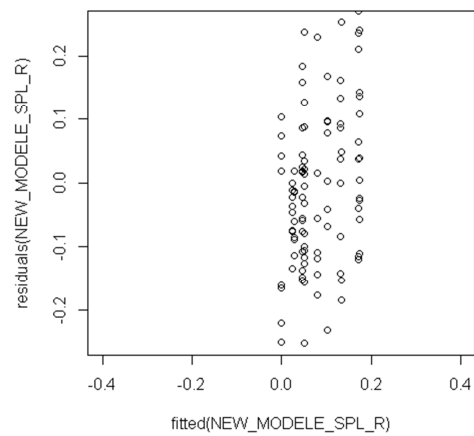
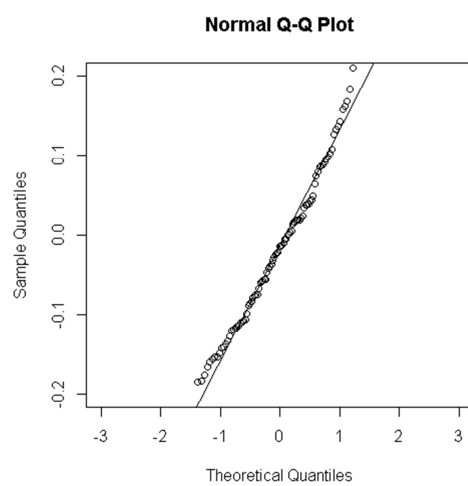
AMS droite



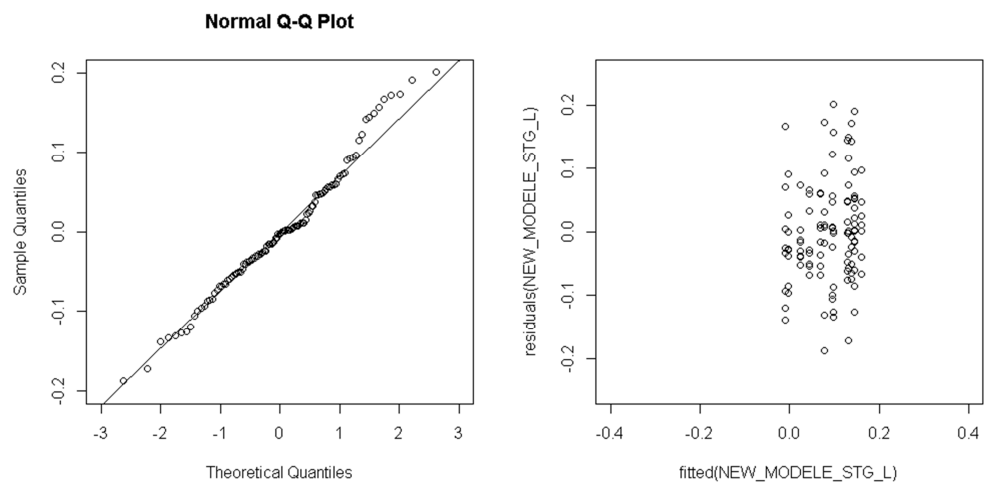
LPS gauche



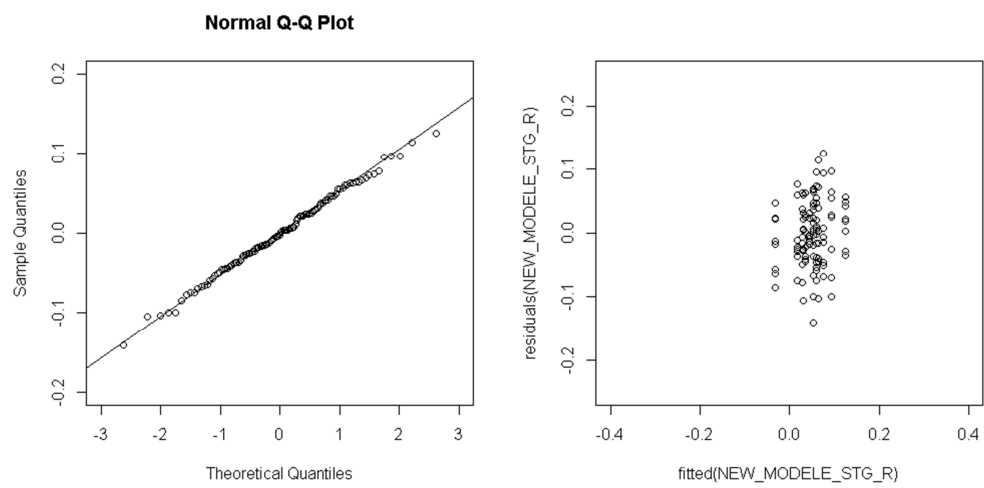
LPS droit



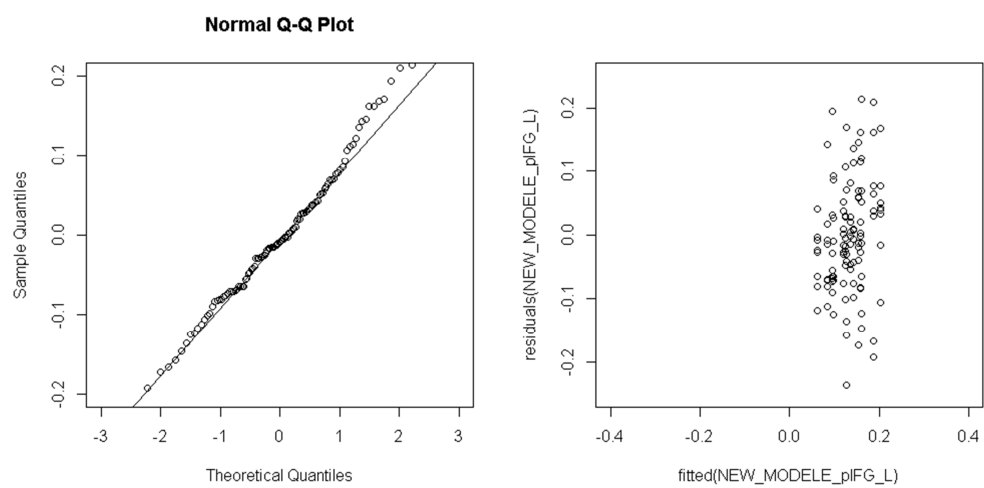
GTS gauche



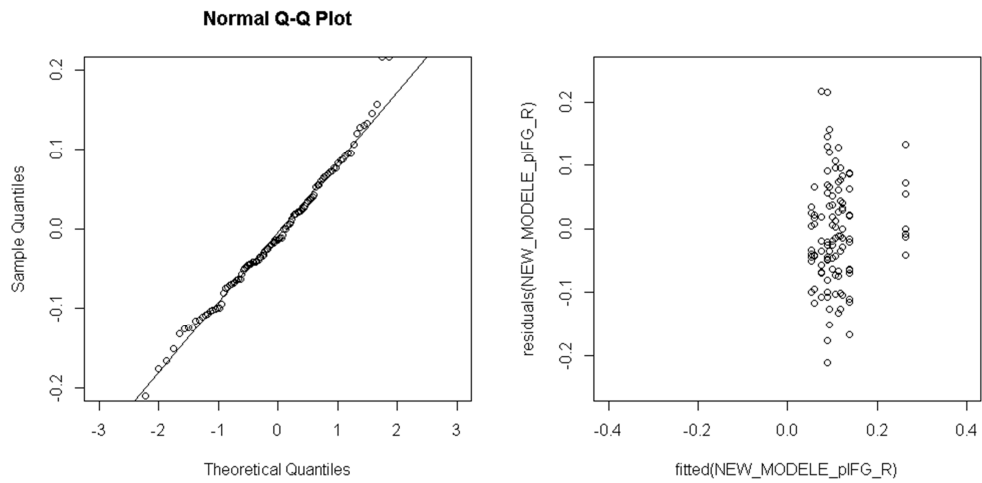
GTS droit



Gyrus frontal postéro-inférieur gauche

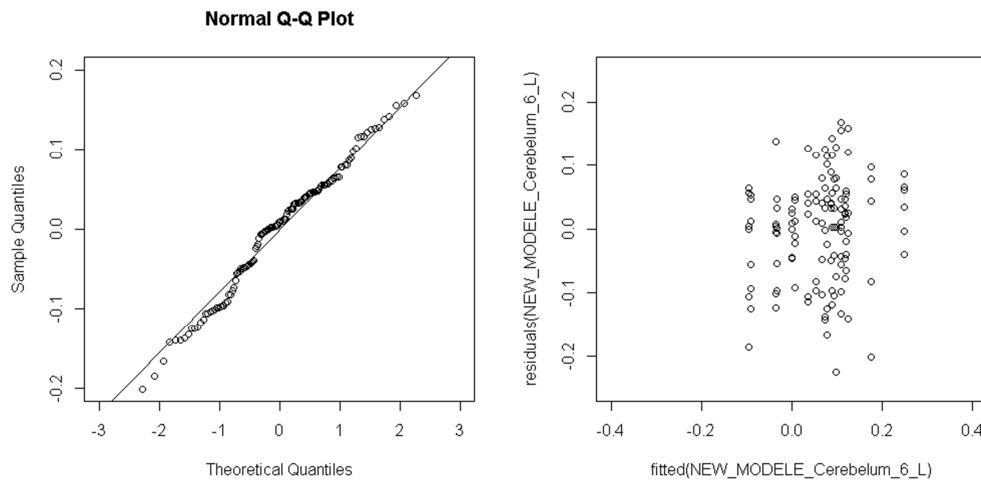


Gyrus frontal postéro-inférieur droit

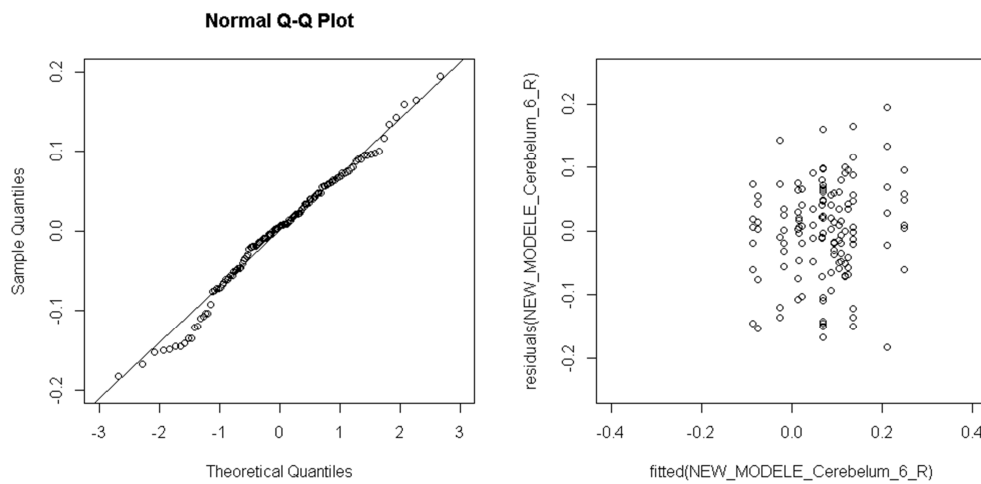


T. Normalité des résidus (figures de gauche) et homogénéité des résidus ou homoscédasticité (figures de droite) pour les analyses en régions d'intérêt 3 sessions, par région et par hémisphère, pour les voyelles

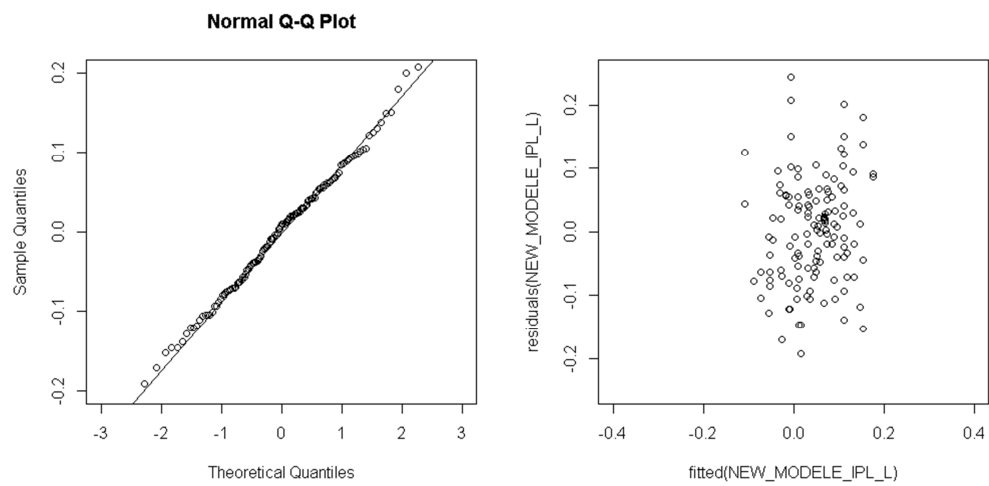
Lobule VI du cervelet gauche



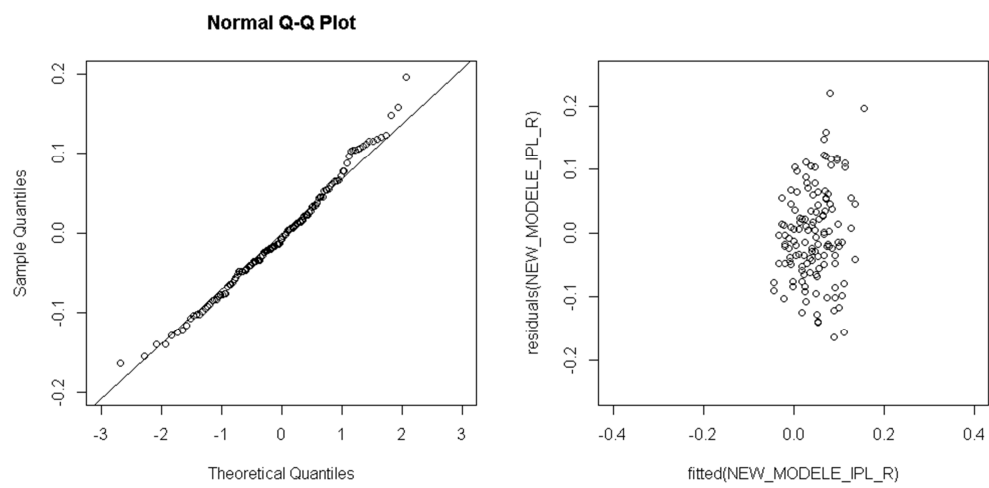
Lobule VI du cervelet droit



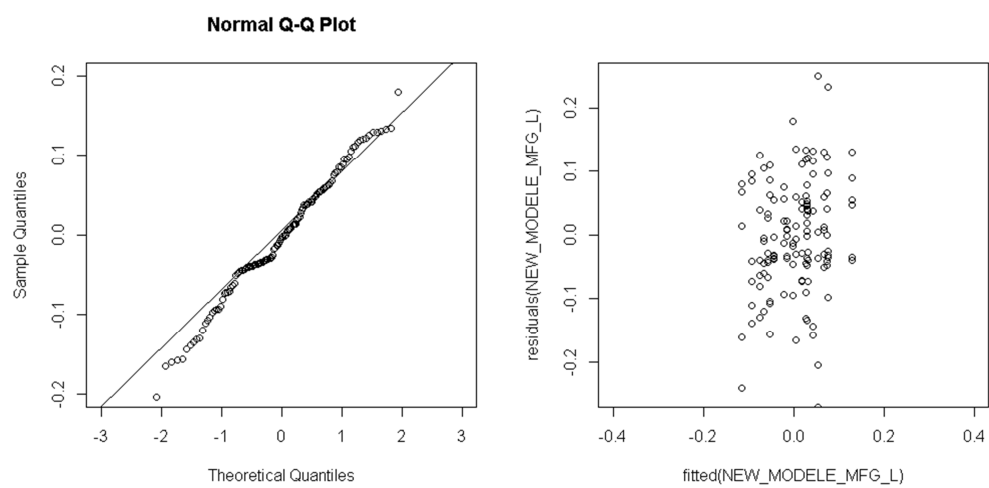
LPI gauche



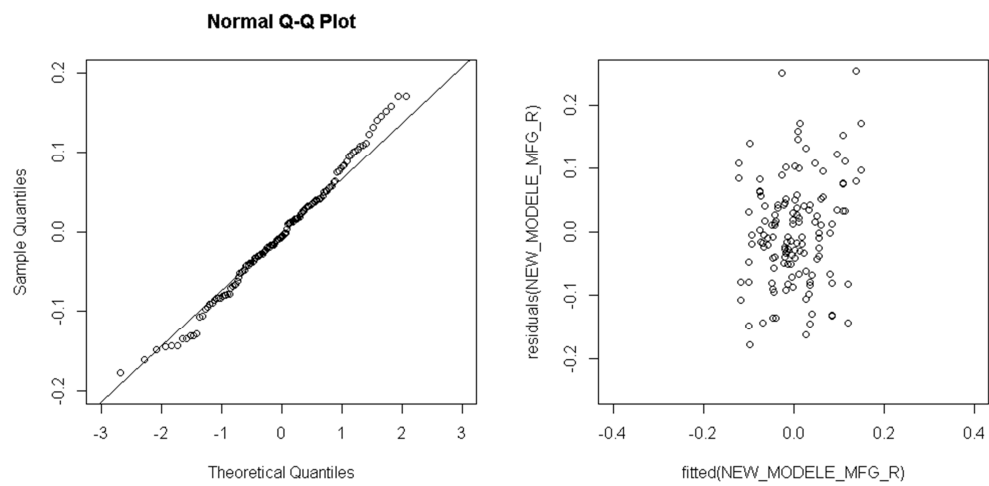
LPI droit



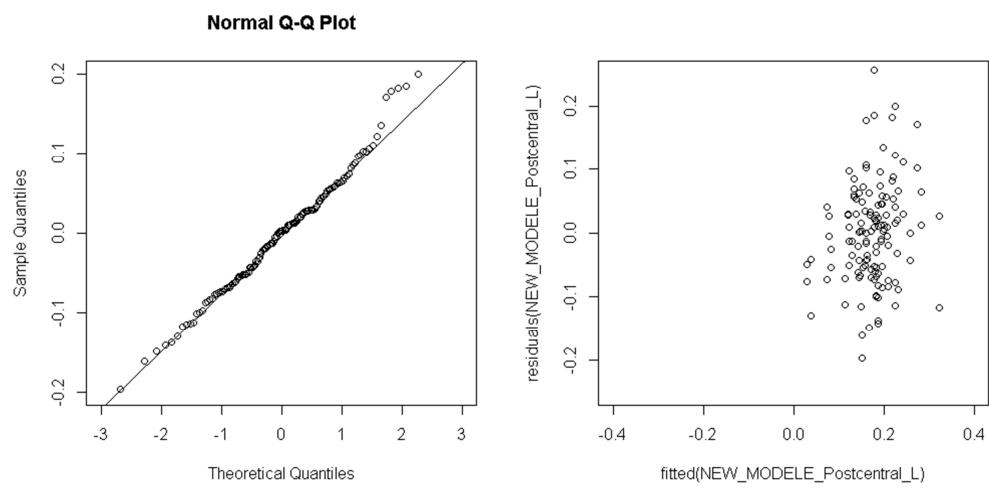
GFM gauche



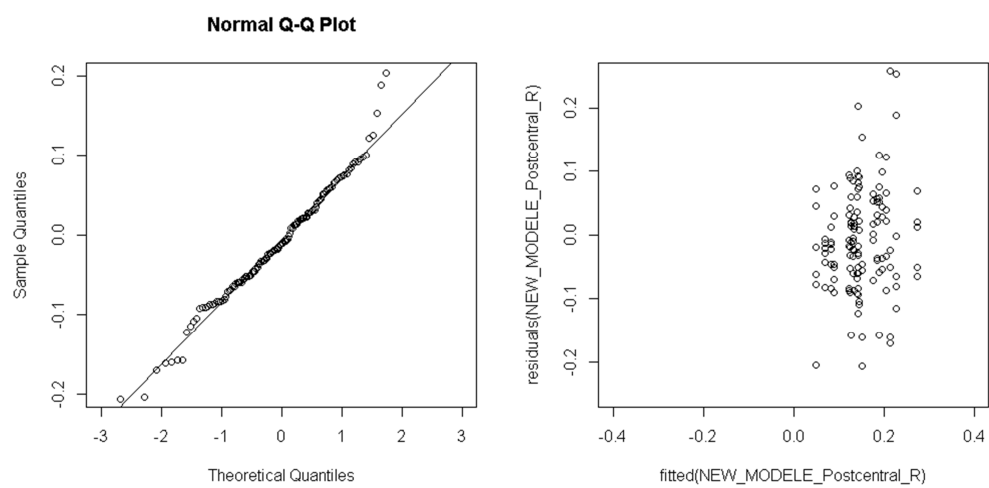
GFM droit



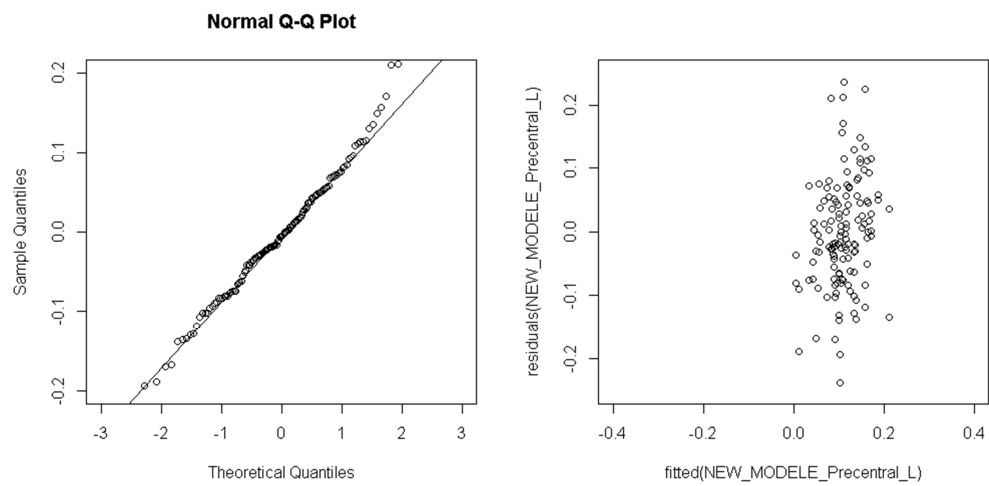
S1 gauche



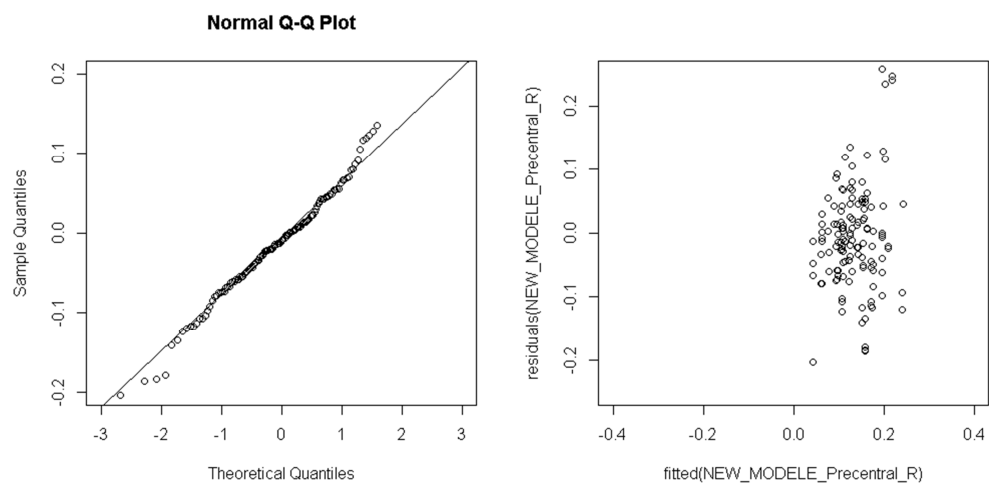
S1 droit



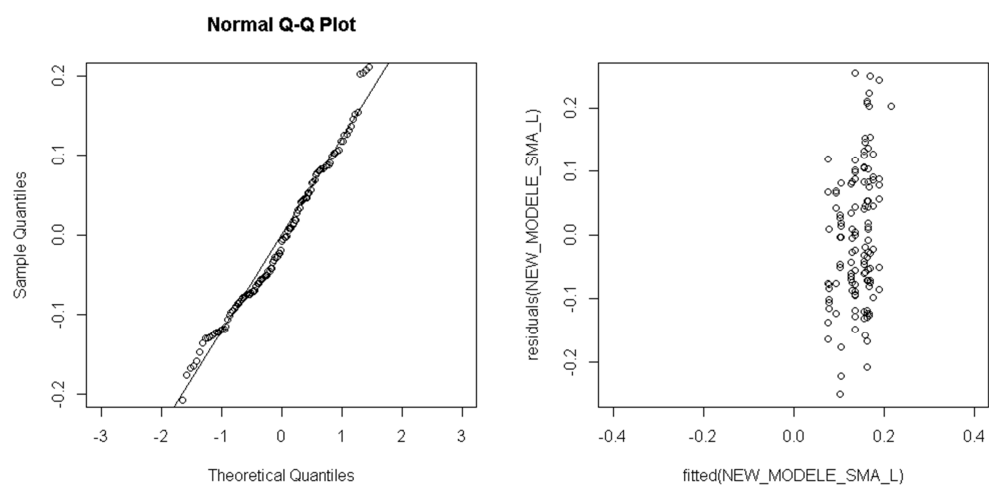
M1 gauche



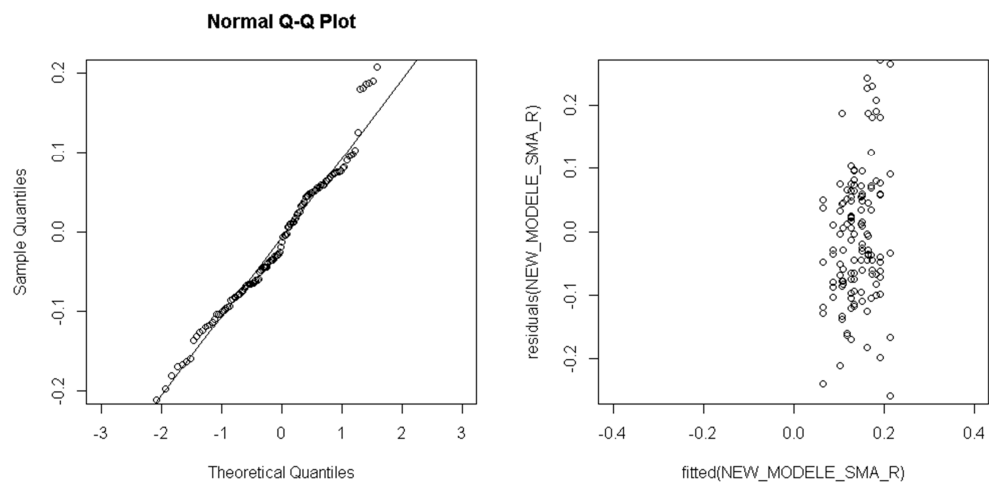
M1 droit



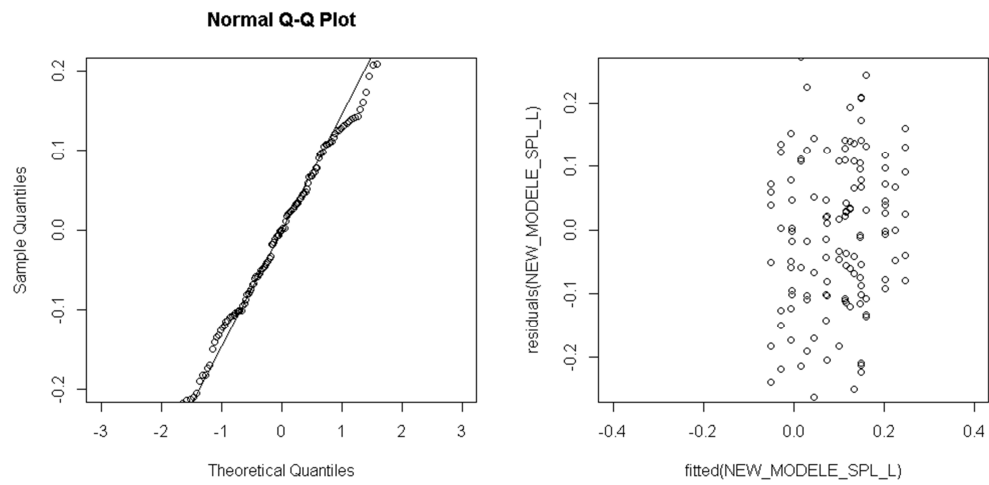
AMS gauche



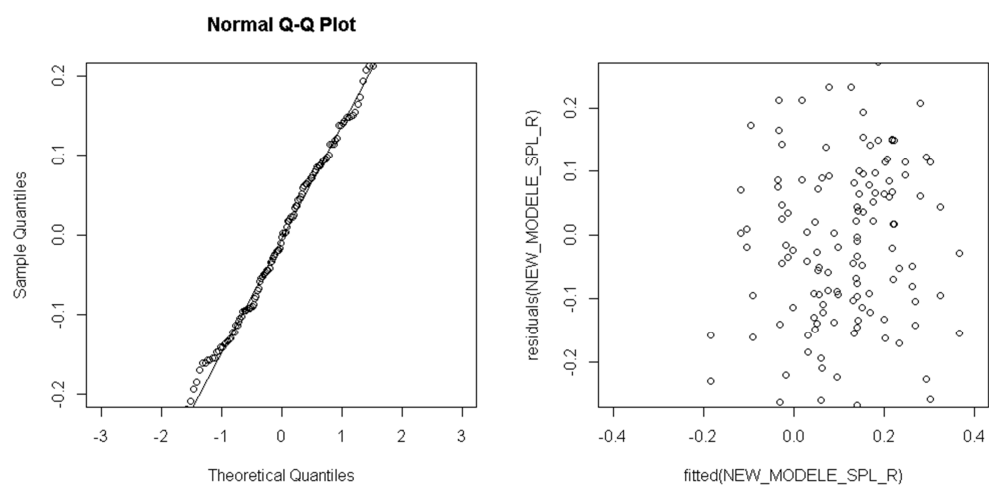
AMS droite



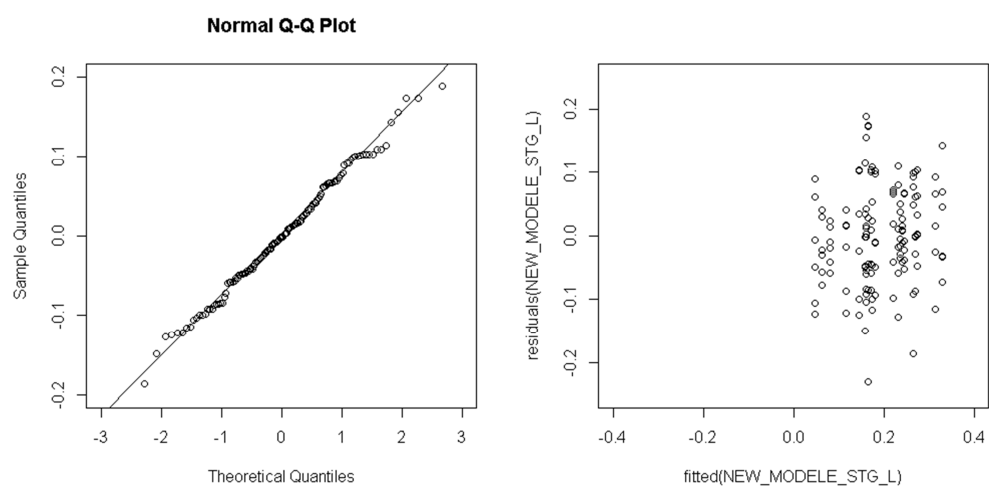
LPS gauche



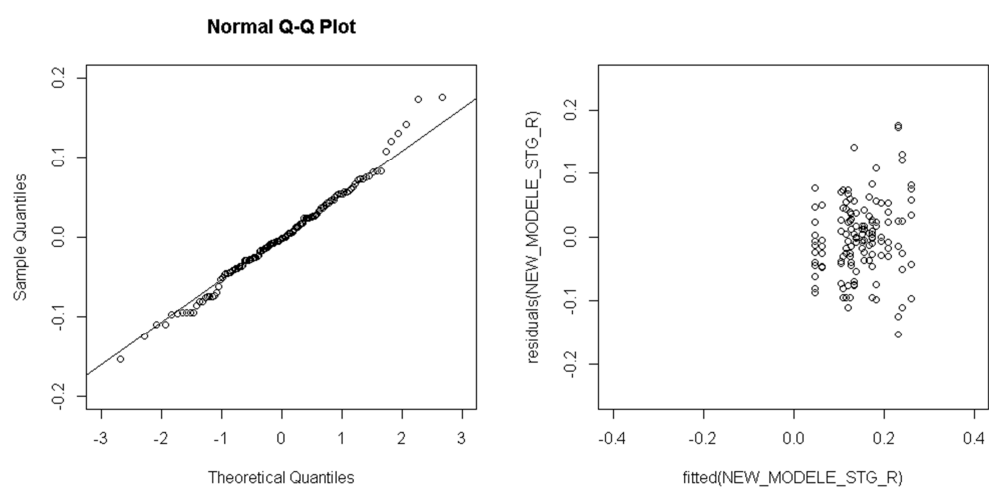
LPS droit



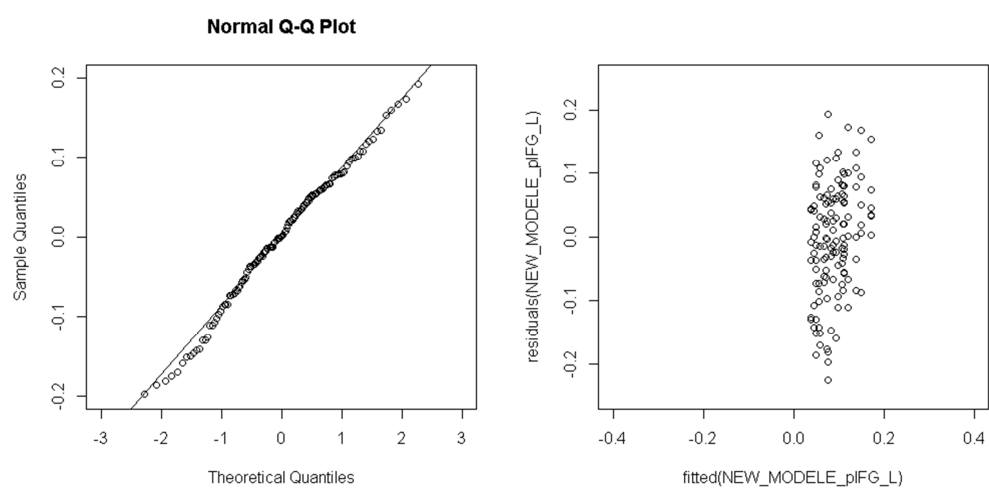
GTS gauche



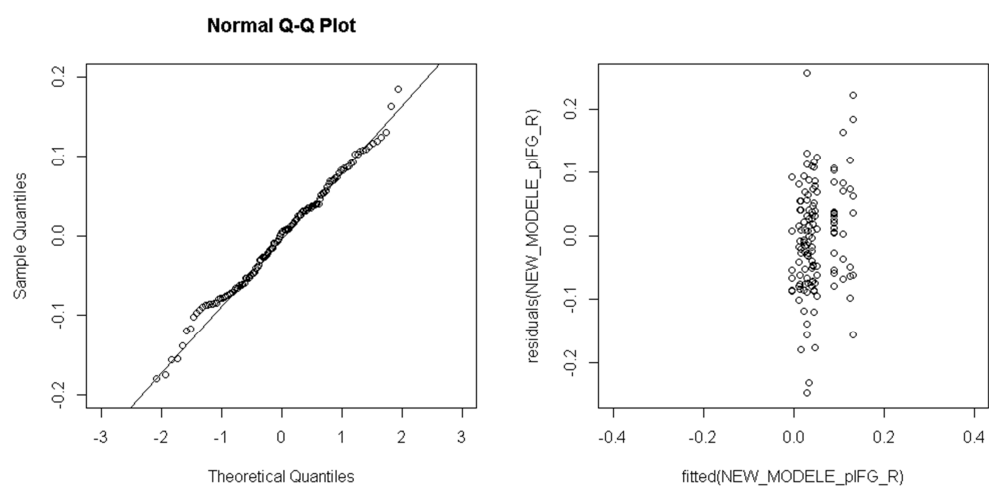
GTS droit



Gyrus frontal postéro-inférieur gauche

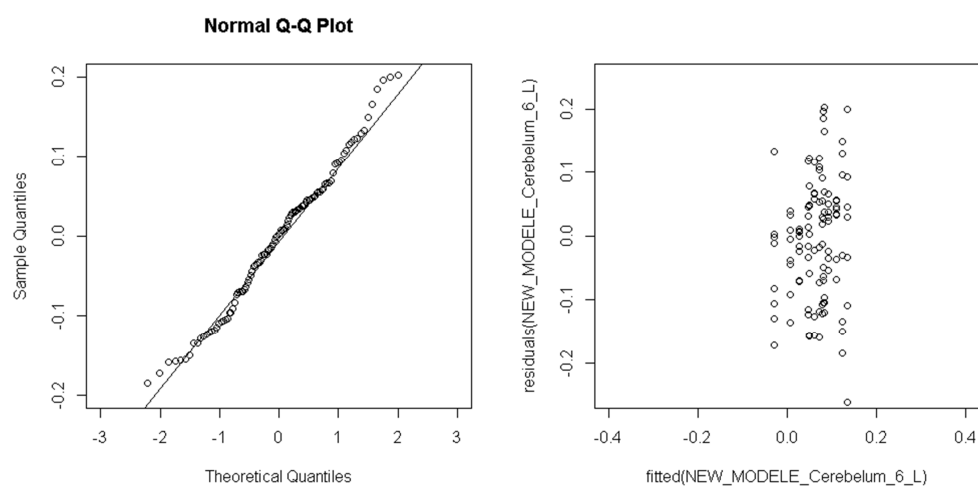


Gyrus frontal postéro-inférieur droit

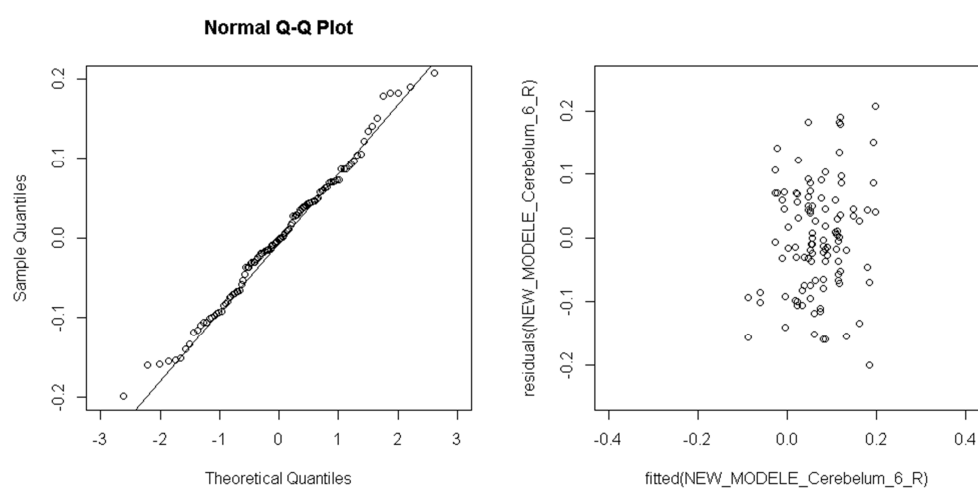


U. Normalité des résidus (figures de gauche) et homogénéité des résidus ou homoscedasticité (figures de droite) pour les analyses en régions d'intérêt 4 sessions, par région et par hémisphère, pour les voyelles

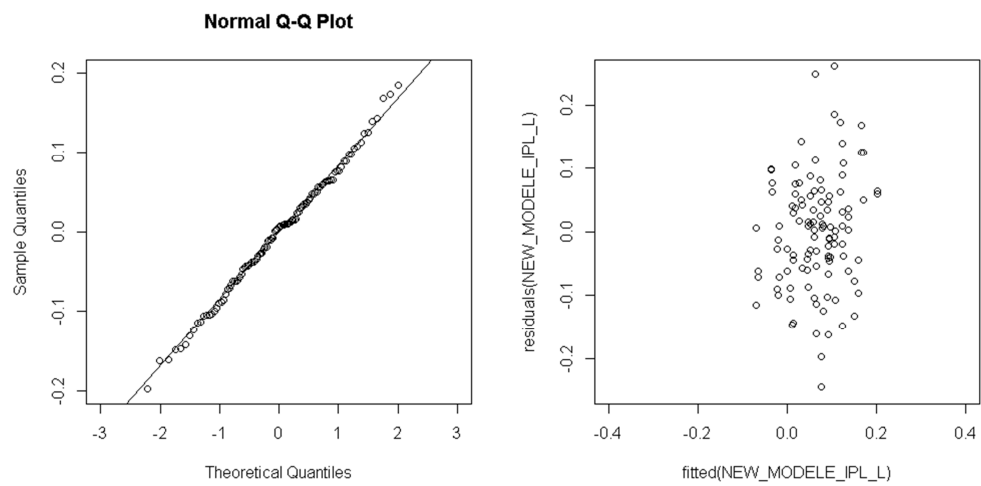
Lobule VI du cervelet gauche



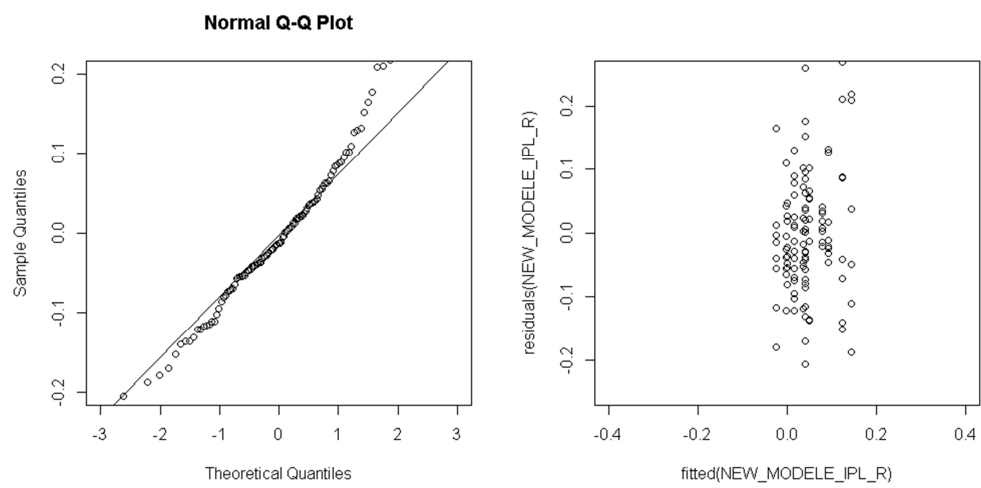
Lobule VI du cervelet droit



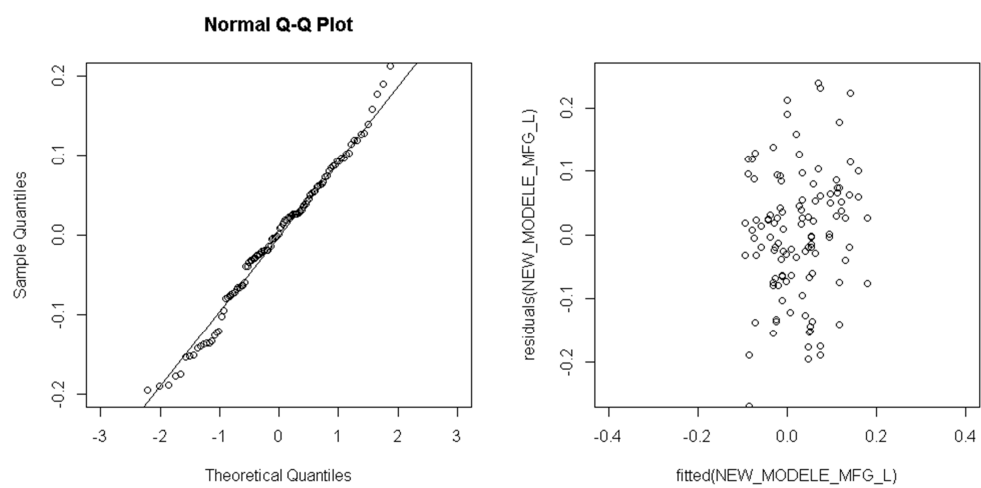
LPI gauche



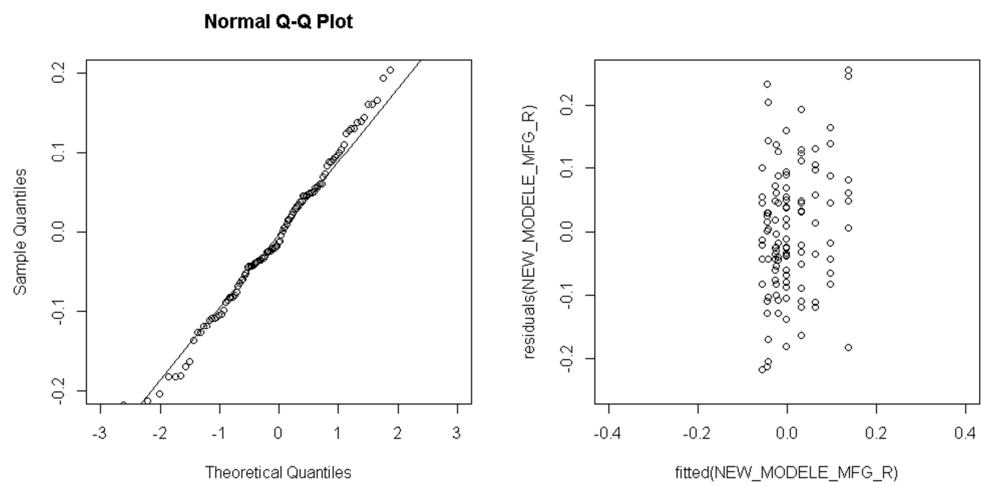
LPI droit



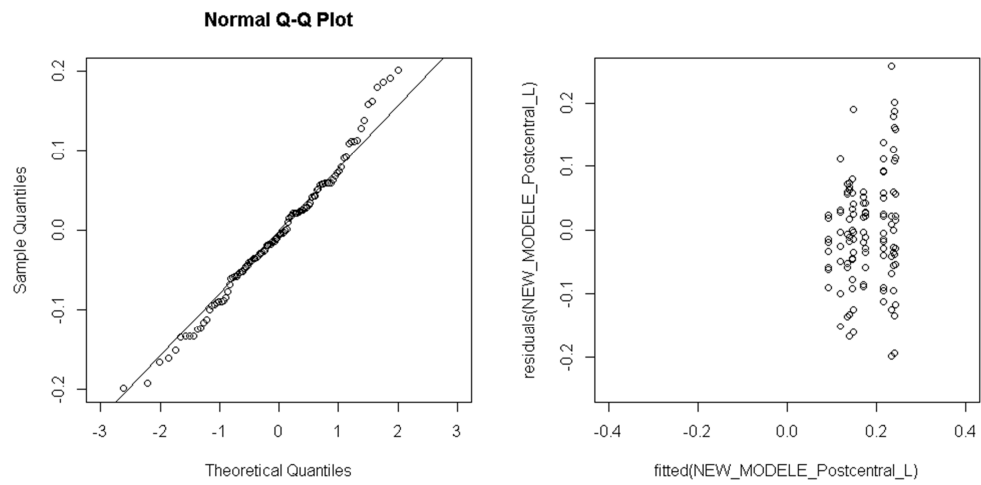
GFM gauche



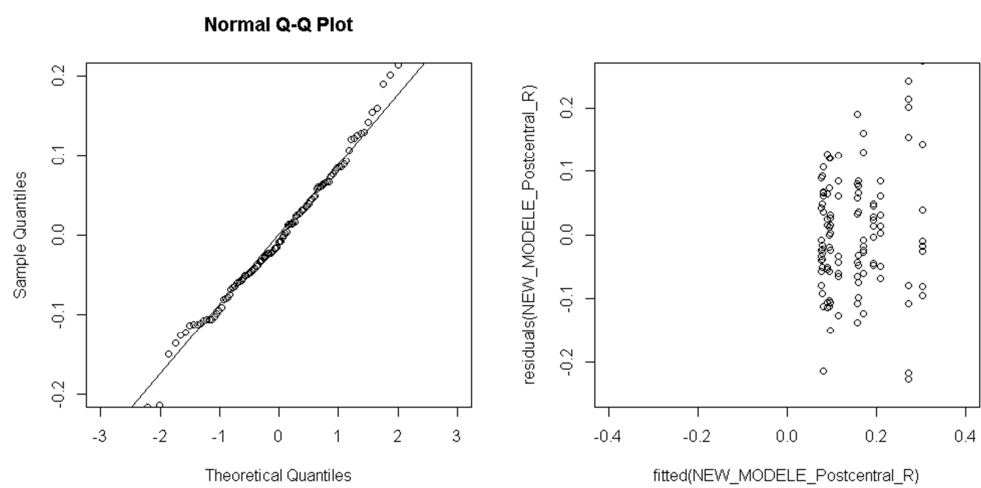
GFM droit



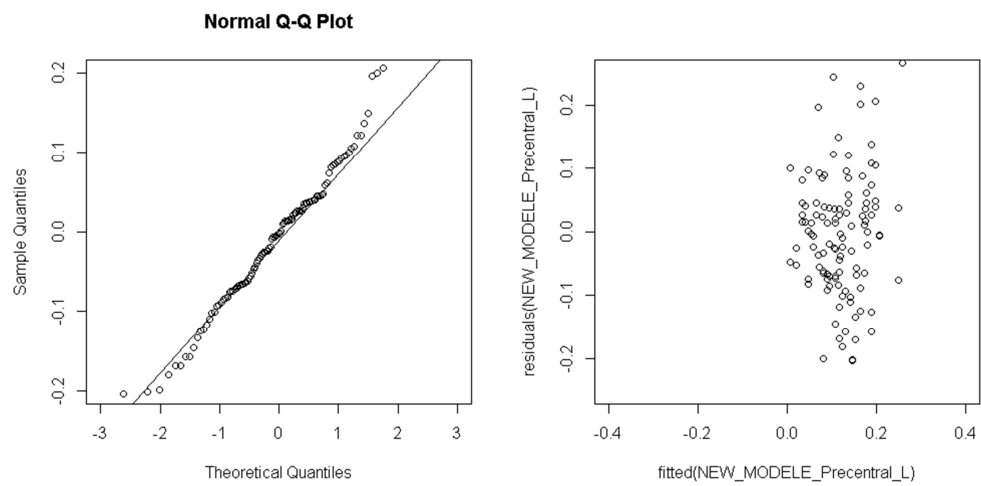
S1 gauche



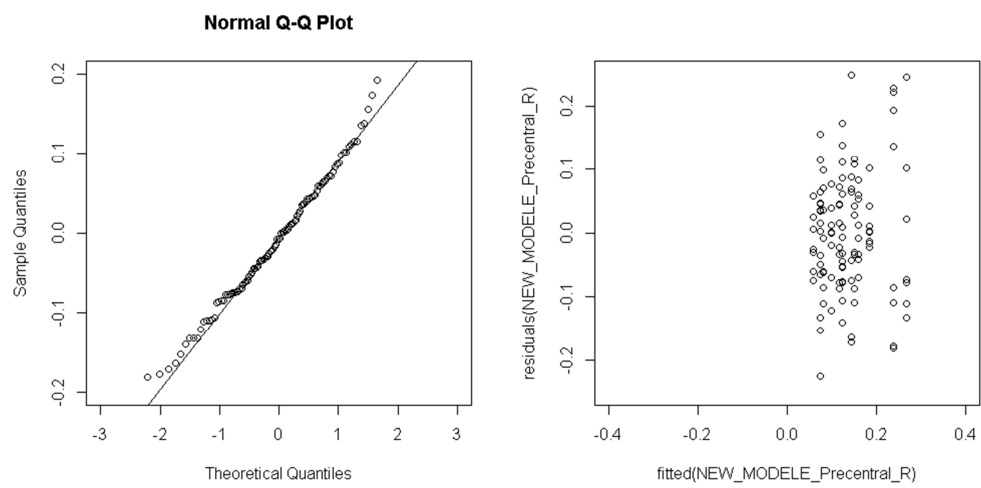
S1 droit



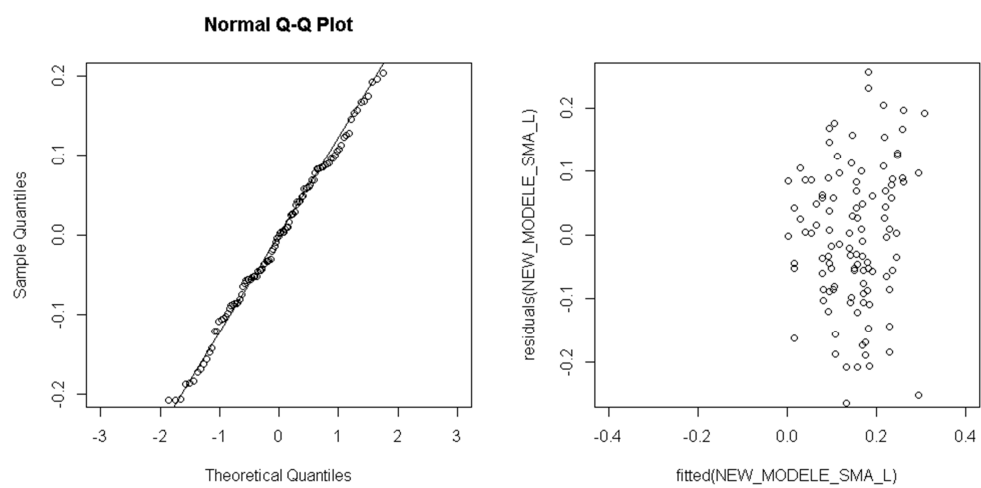
M1 gauche



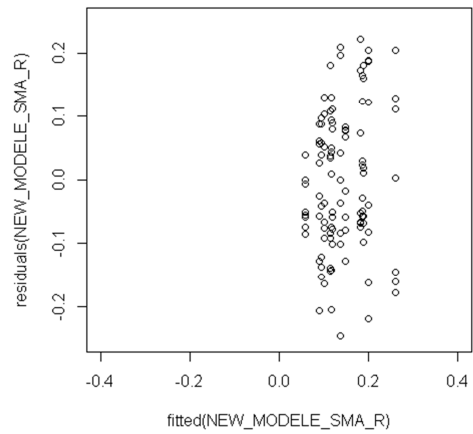
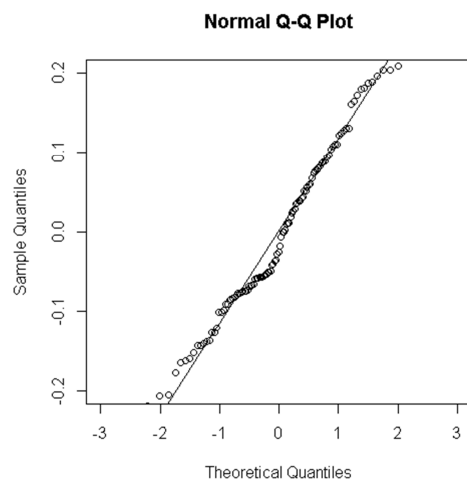
M1 droit



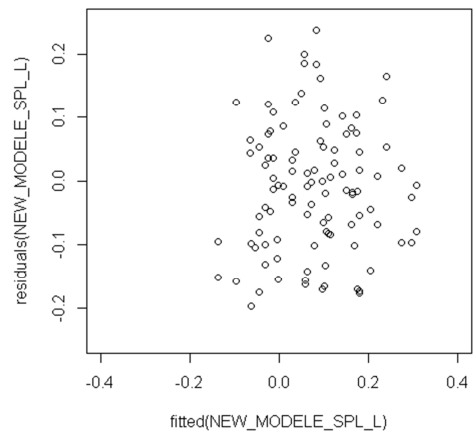
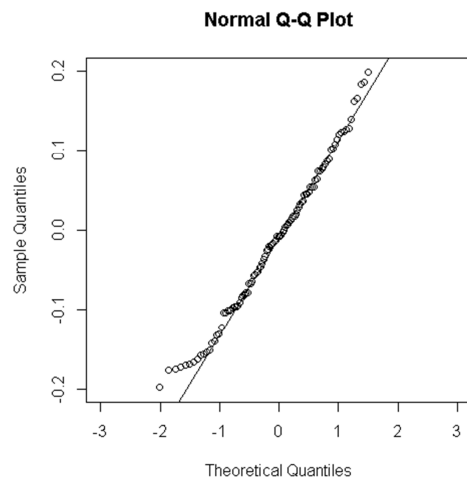
AMS gauche



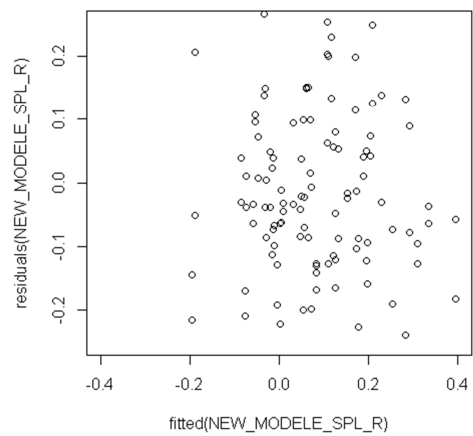
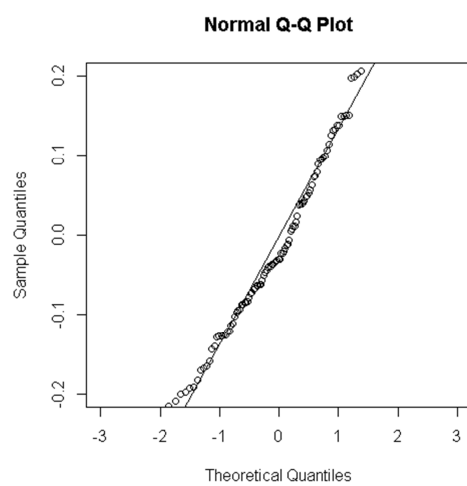
AMS droite



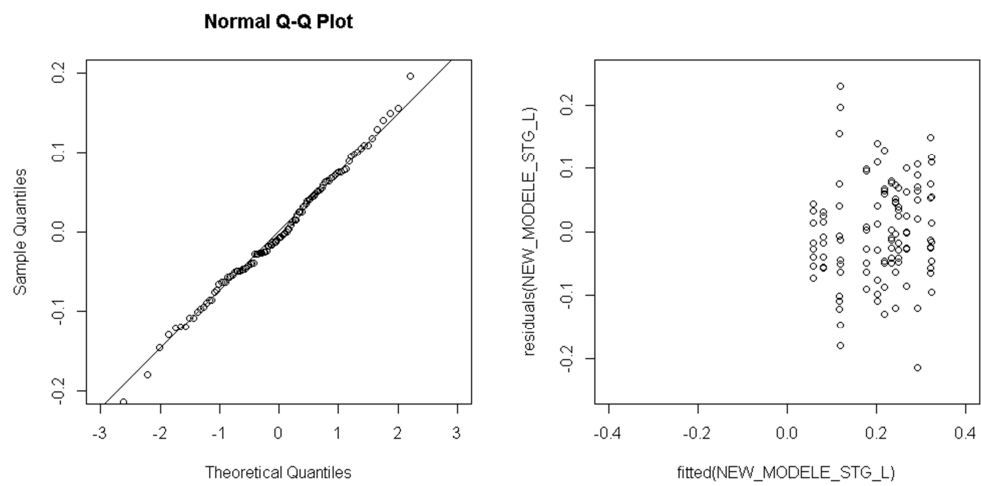
LPS gauche



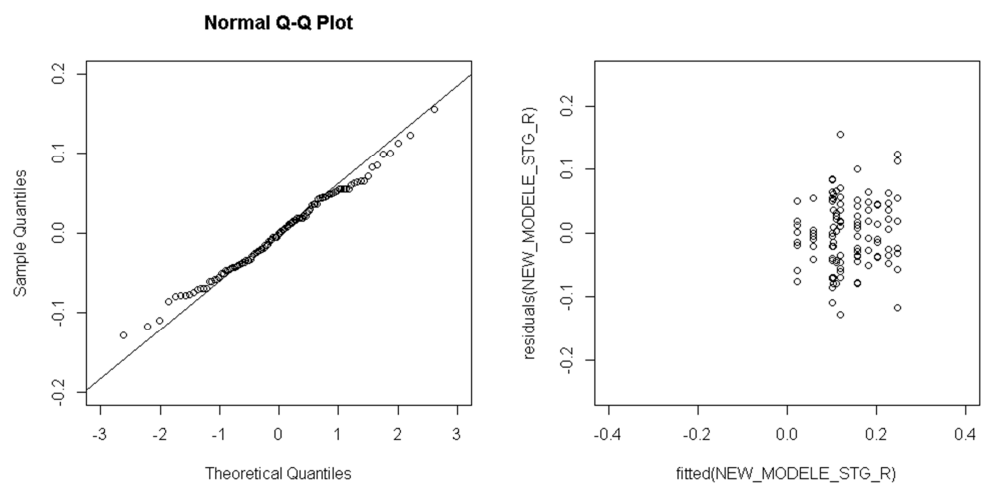
LPS droit



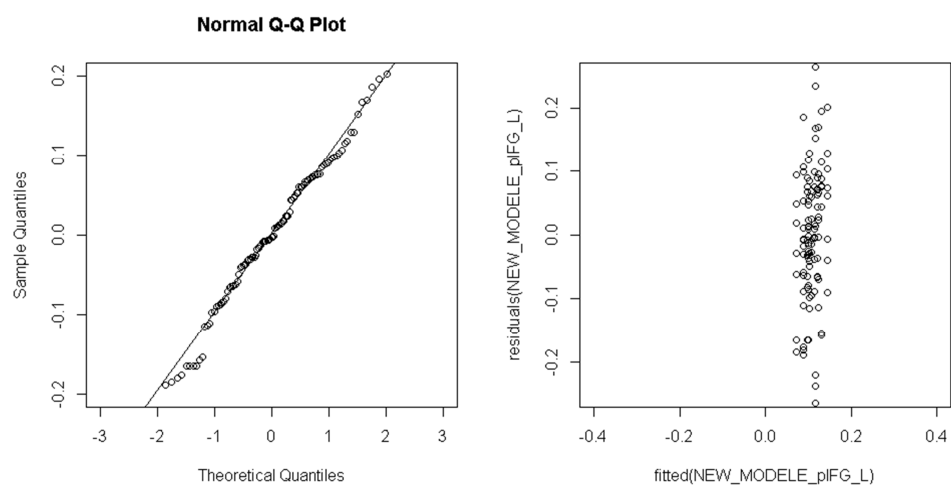
GTS gauche



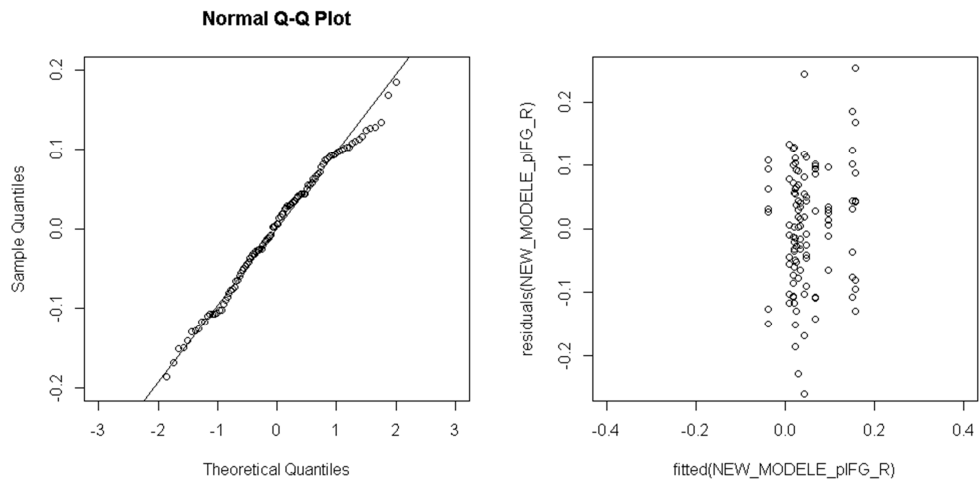
GTS droit



Gyrus frontal postéro-inférieur gauche

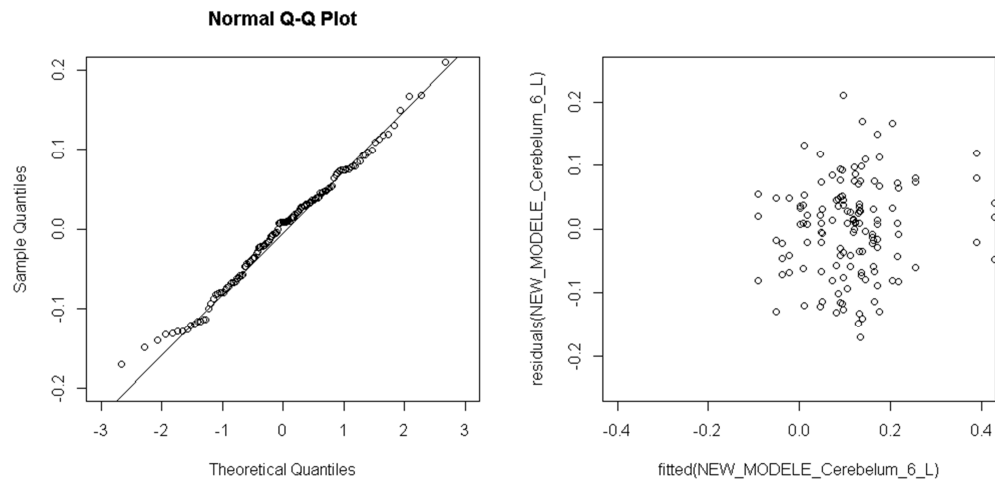


Gyrus frontal postéro-inférieur droit

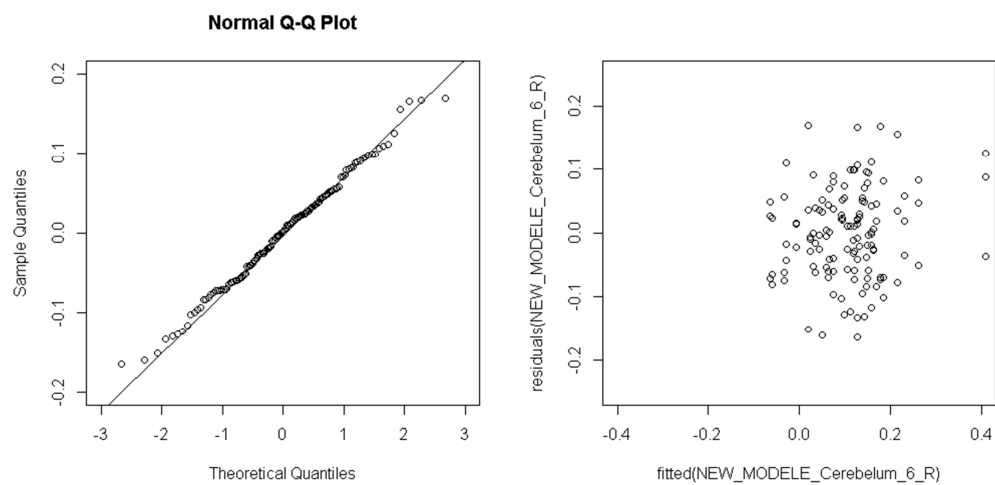


V. Normalité des résidus (figures de gauche) et homogénéité des résidus ou homoscédasticité (figures de droite) pour les analyses en régions d'intérêt 3 sessions, par région et par hémisphère, pour les syllabes

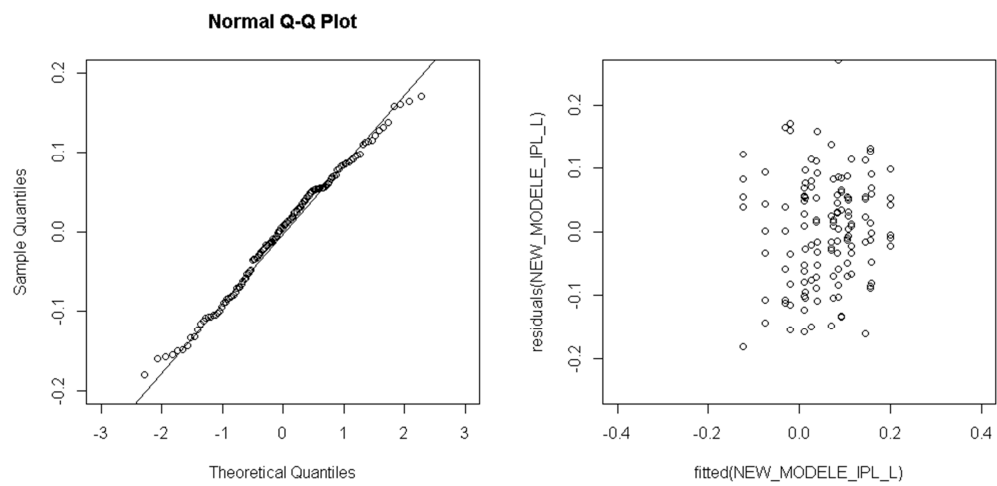
Lobule VI du cervelet gauche



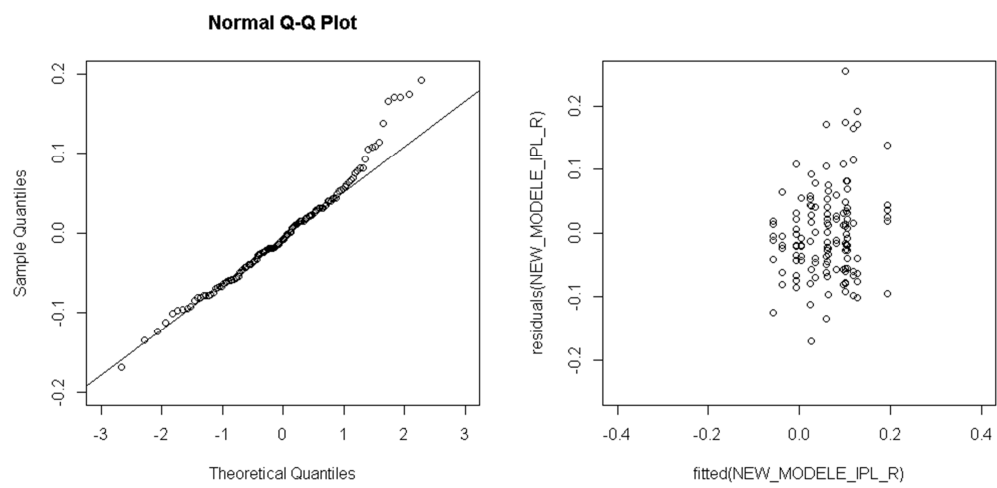
Lobule VI du cervelet droit



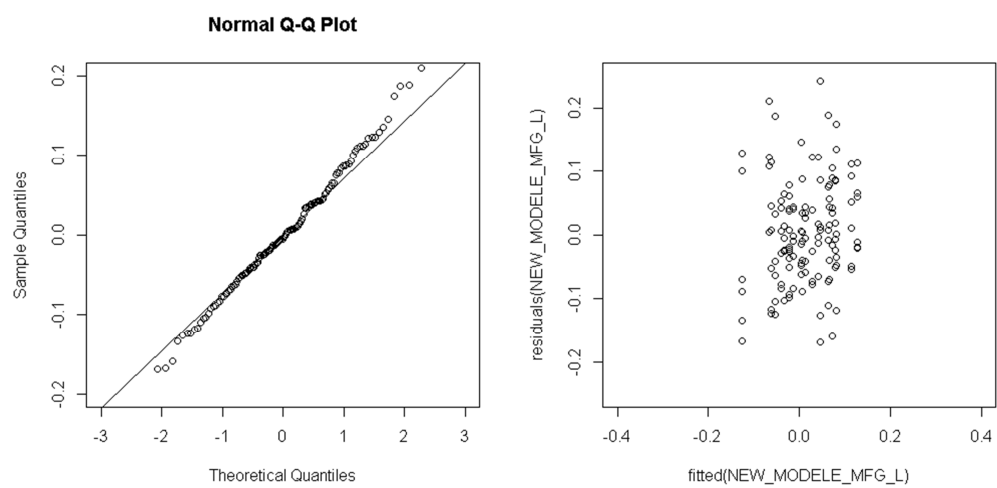
LPI gauche



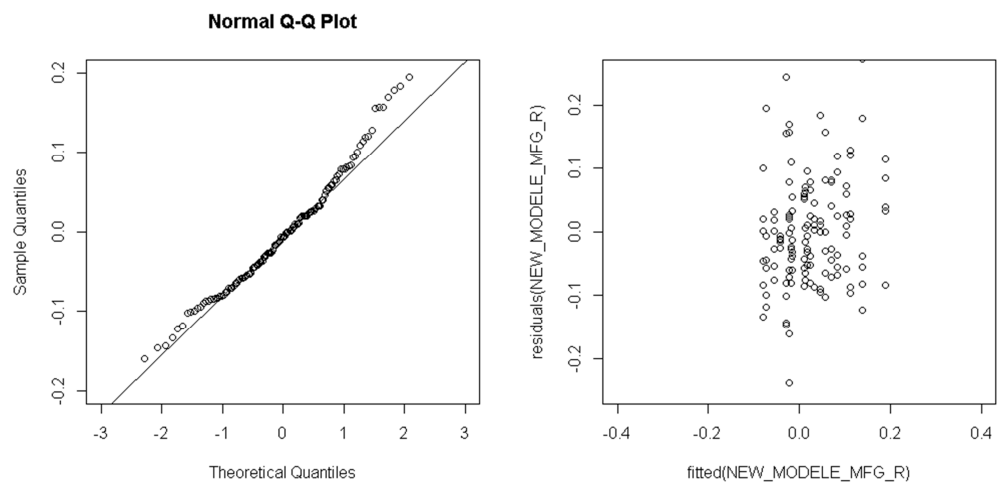
LPI droit



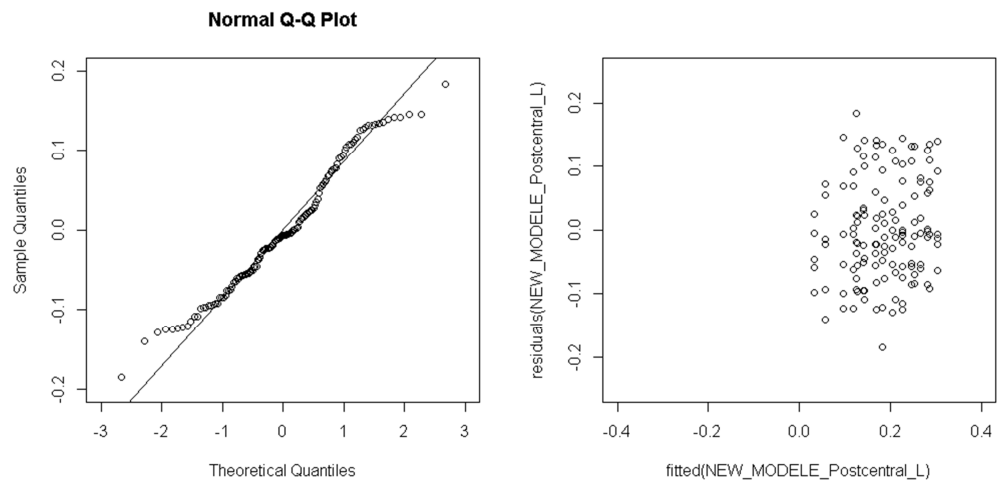
GFM gauche



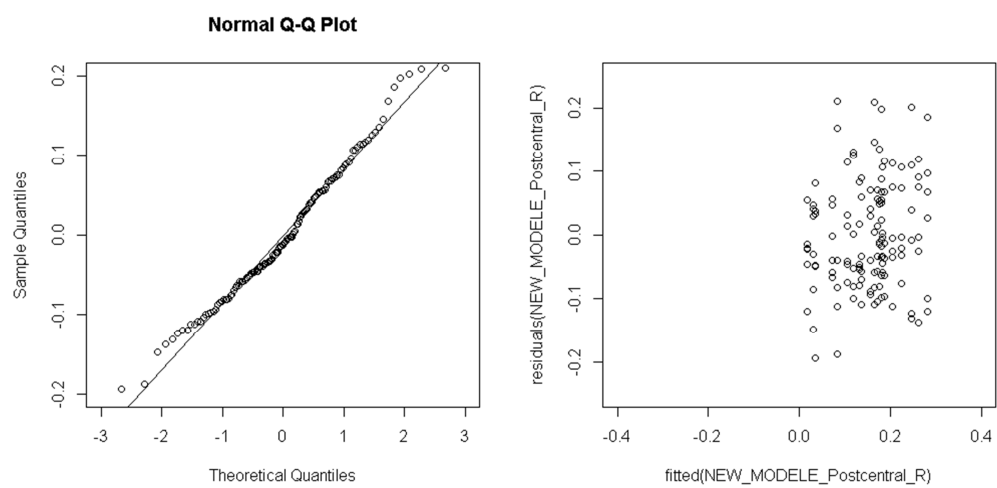
GFM droit



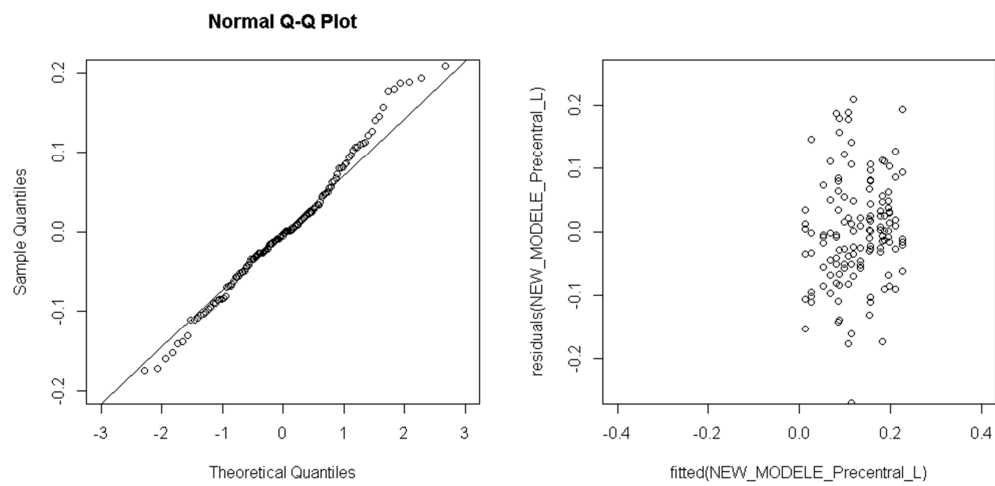
S1 gauche



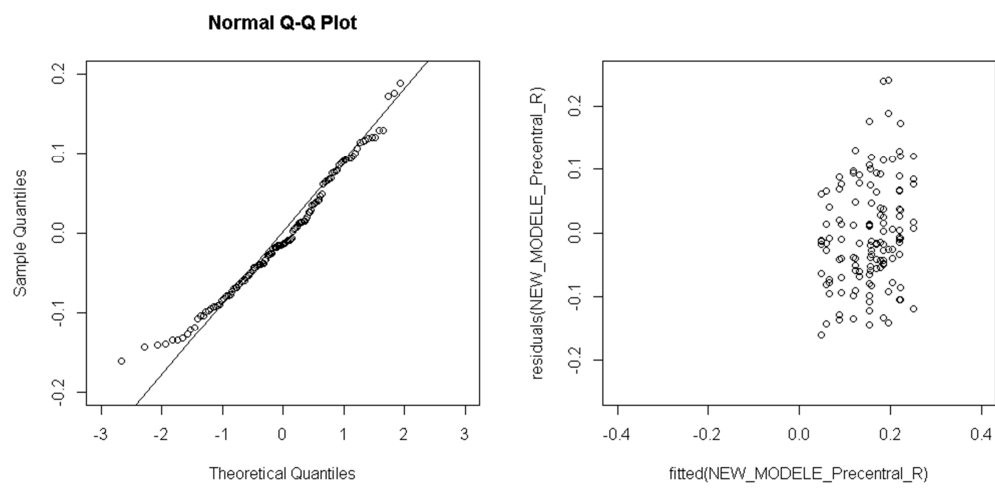
S1 droit



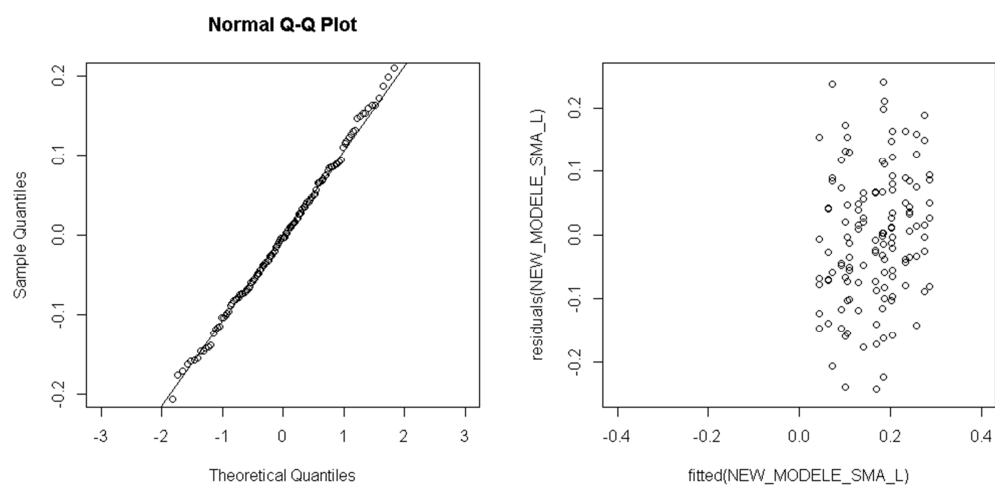
M1 gauche



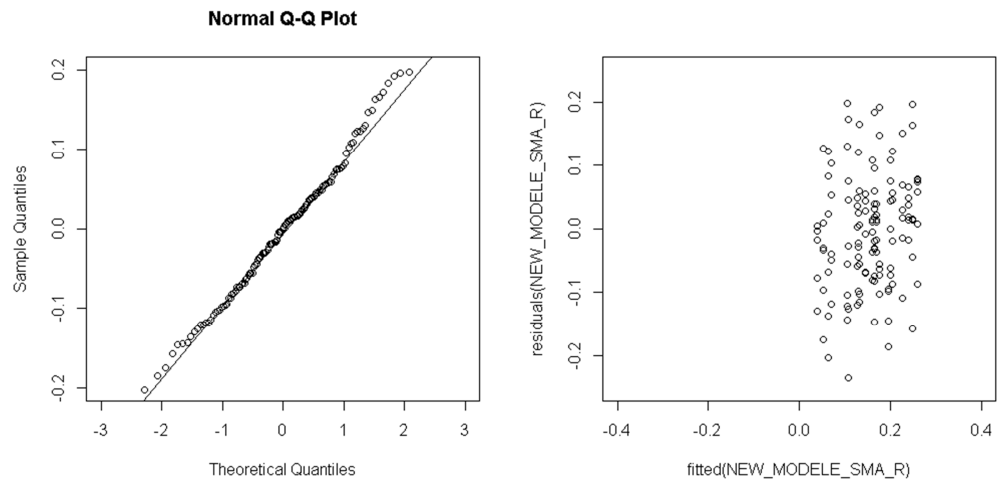
M1 droit



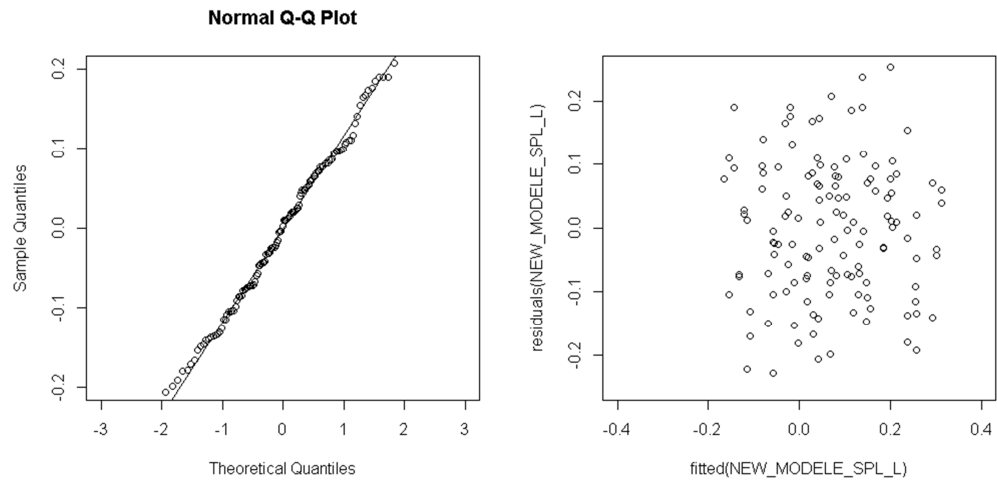
AMS gauche



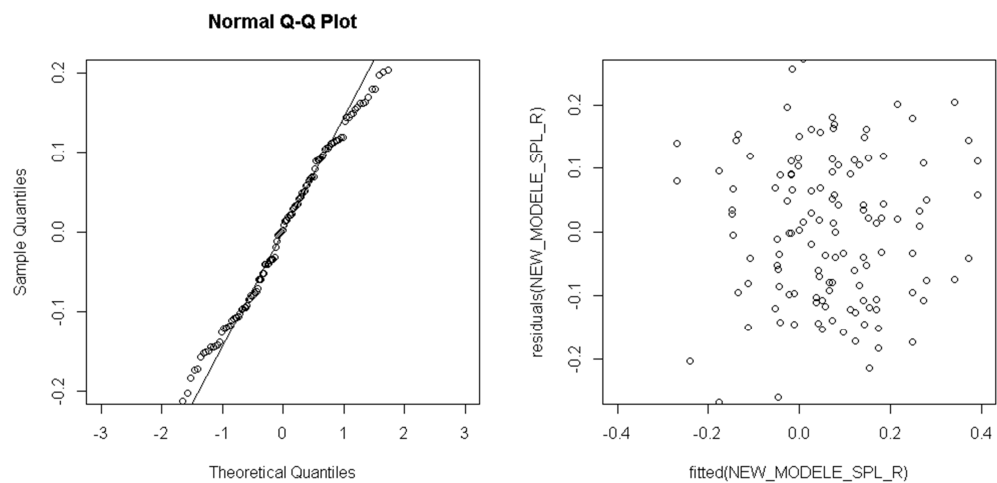
AMS droite



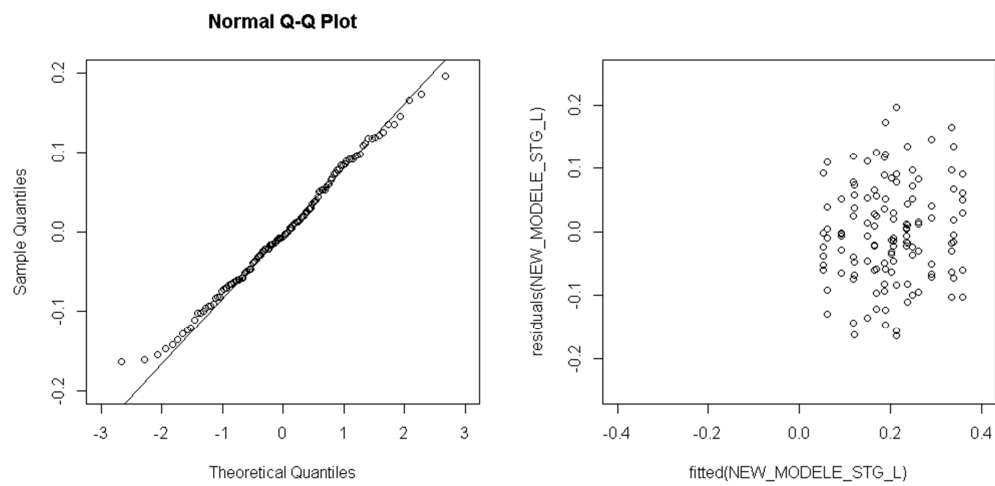
LPS gauche



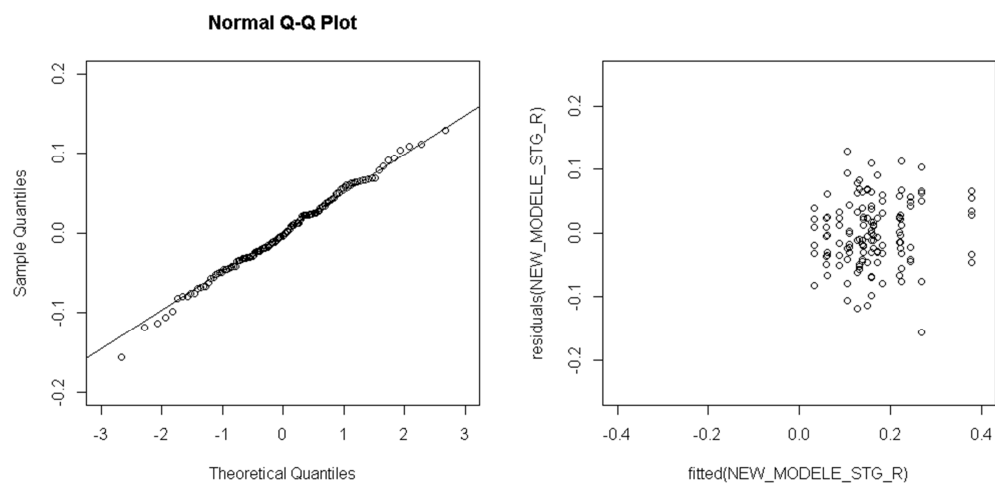
LPS droit



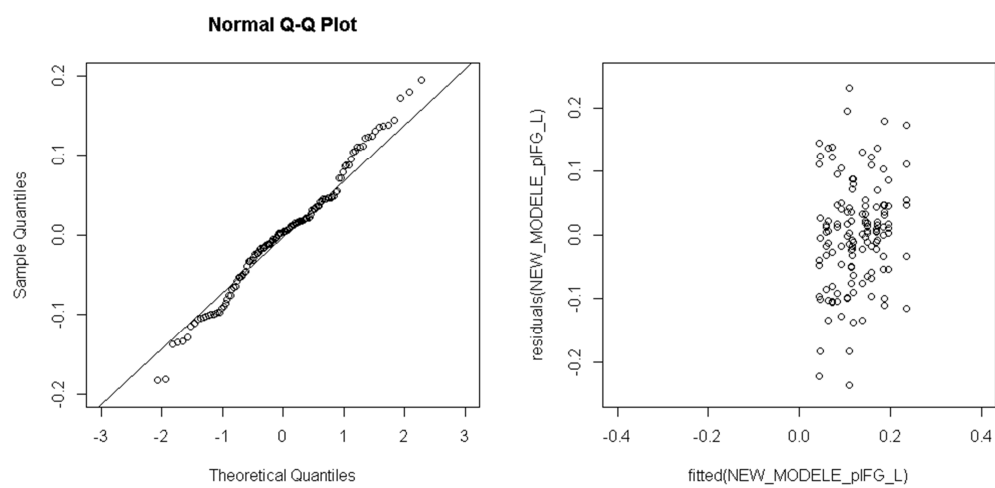
GTS gauche



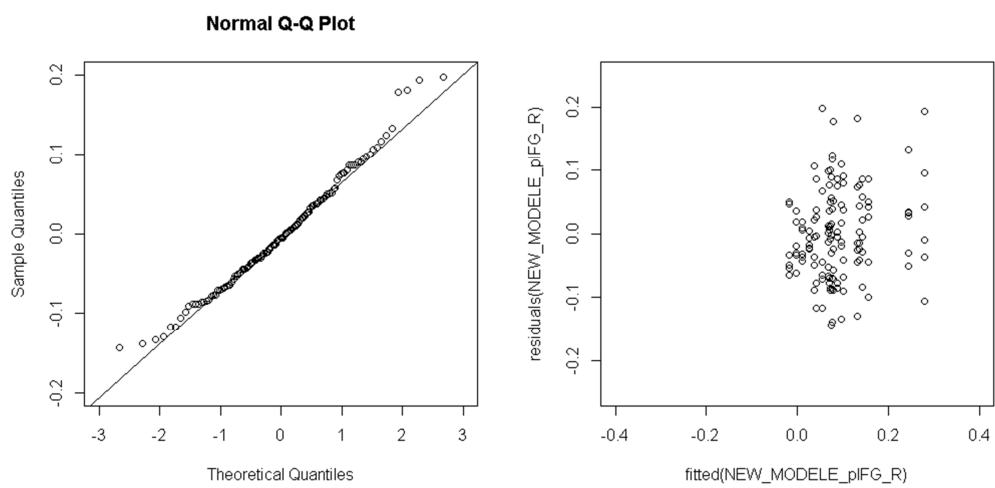
GTS droit



Gyrus frontal postéro-inférieur gauche

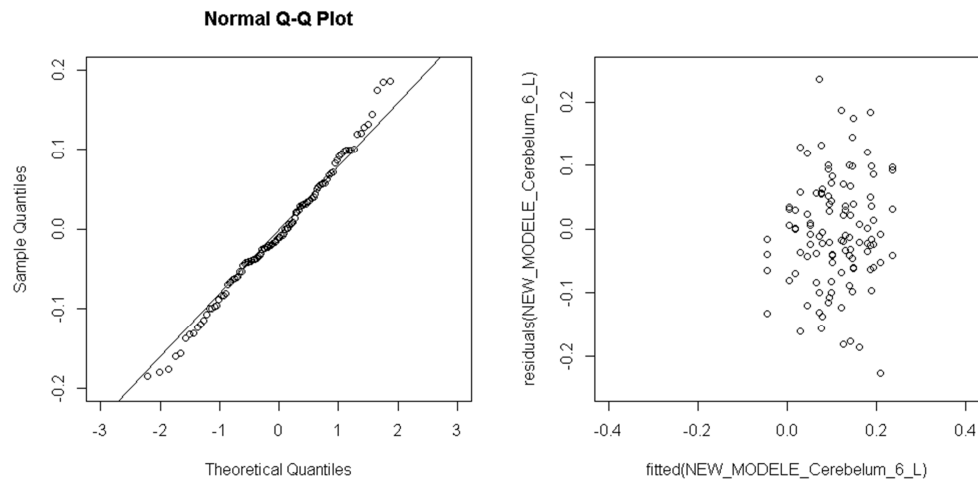


Gyrus frontal postéro-inférieur droit

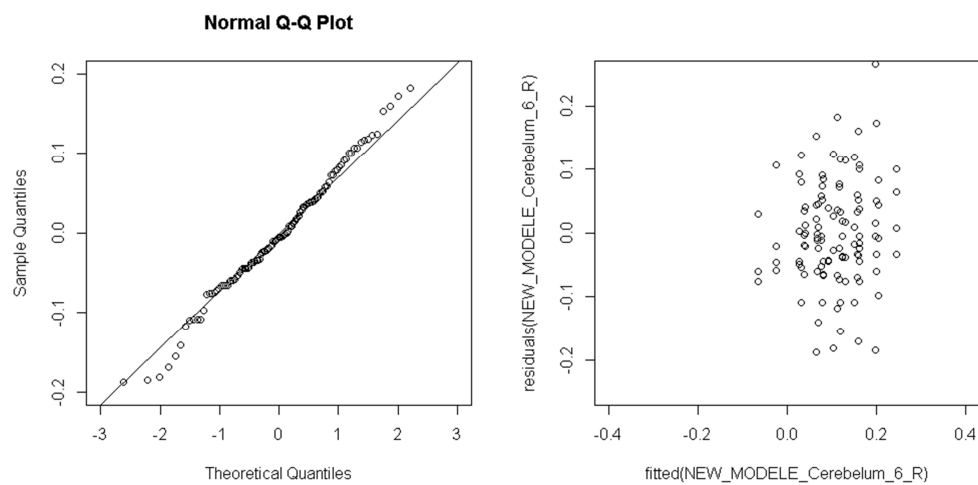


W. Normalité des résidus (figures de gauche) et homogénéité des résidus ou homoscedasticité (figures de droite) pour les analyses en régions d'intérêt 4 sessions, par région et par hémisphère, pour les syllabes

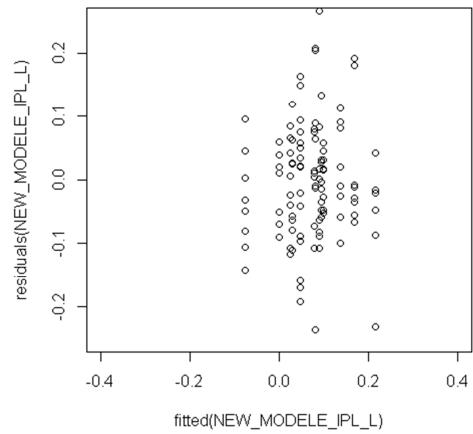
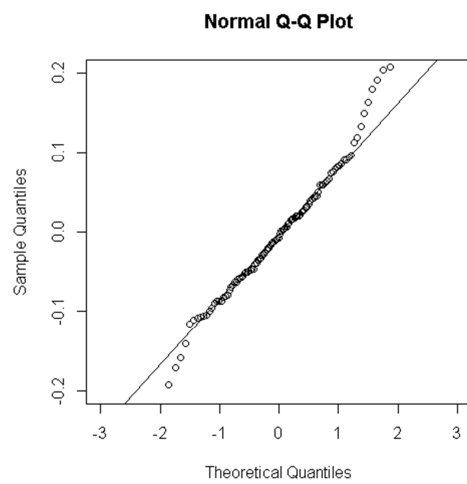
Lobule VI du cervelet gauche



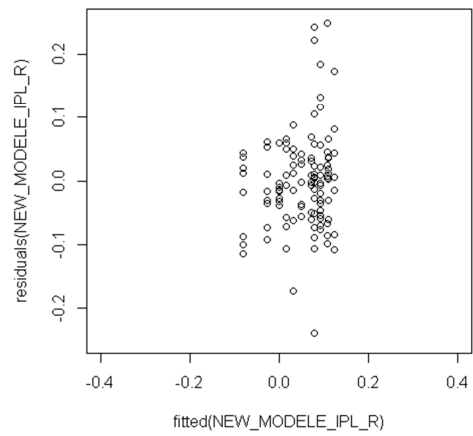
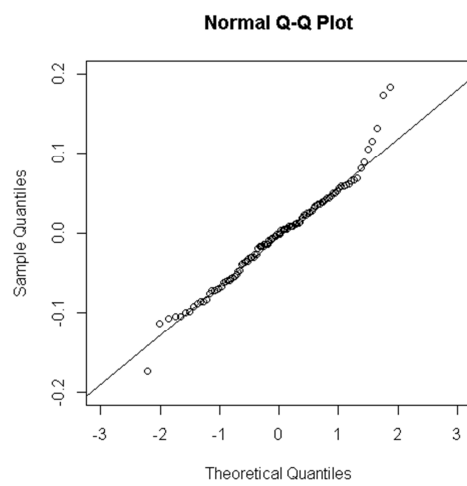
Lobule VI du cervelet droit



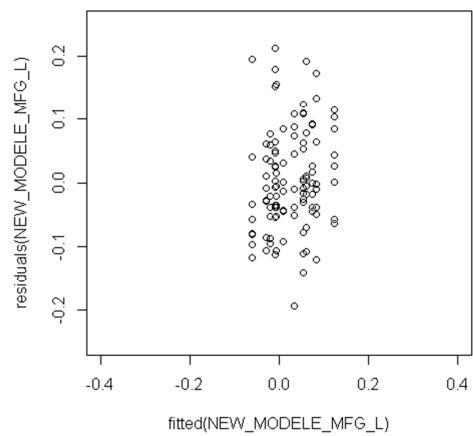
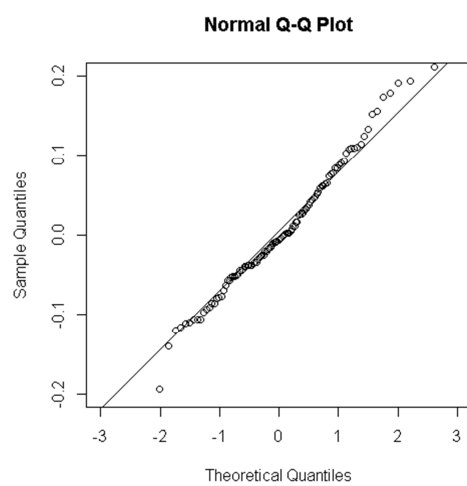
LPI gauche



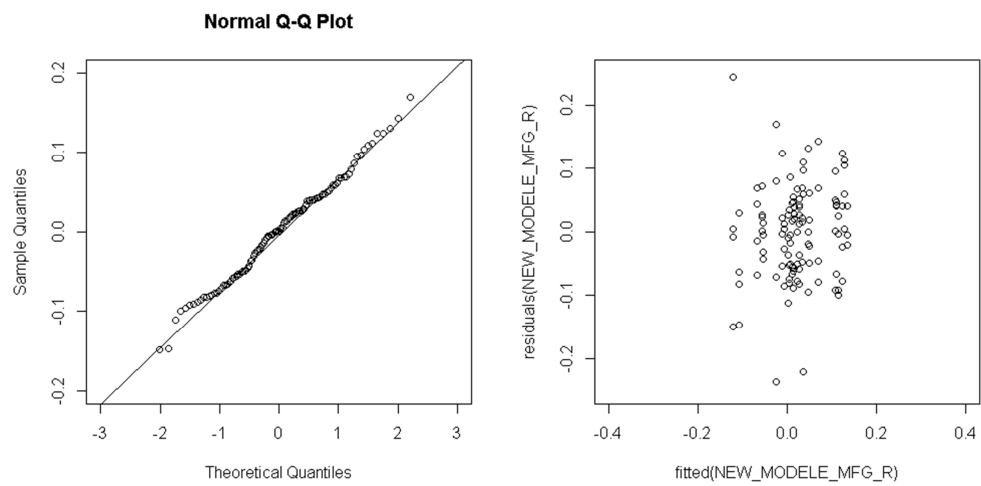
LPI droit



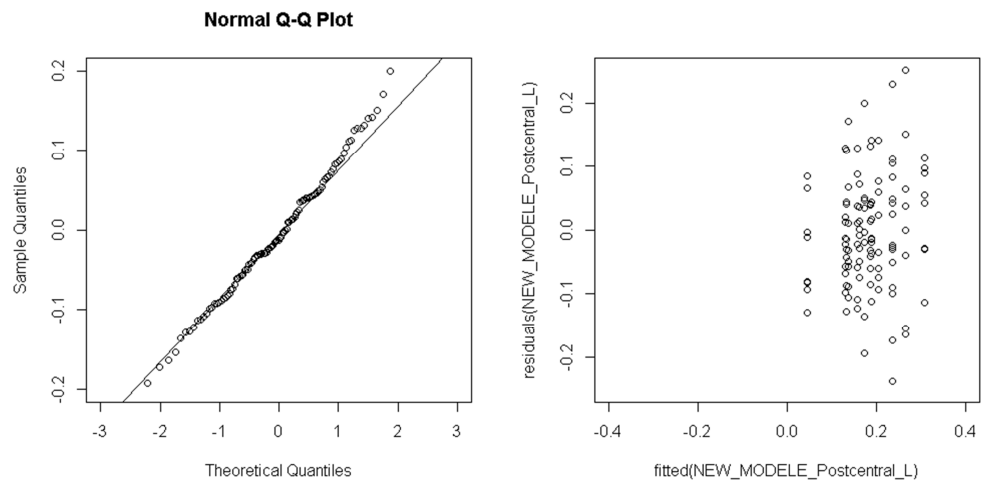
GFM gauche



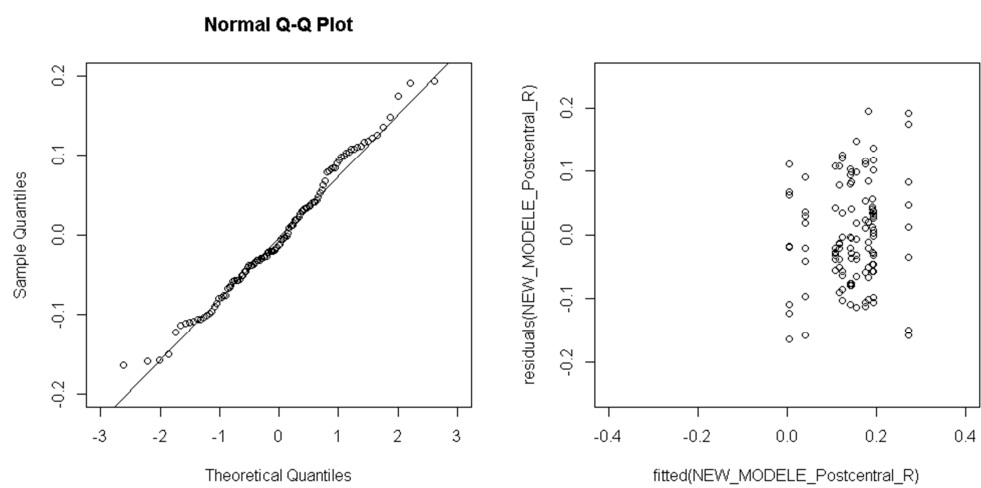
GFM droit



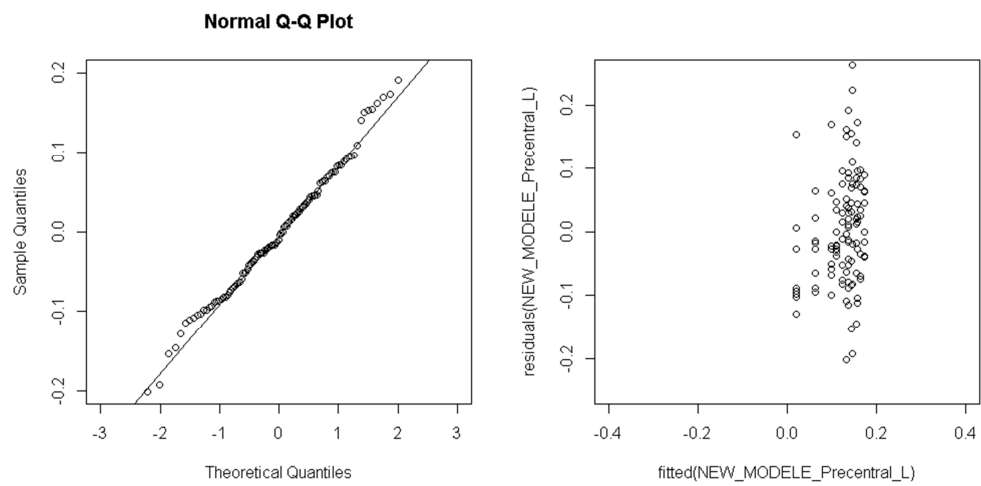
S1 gauche



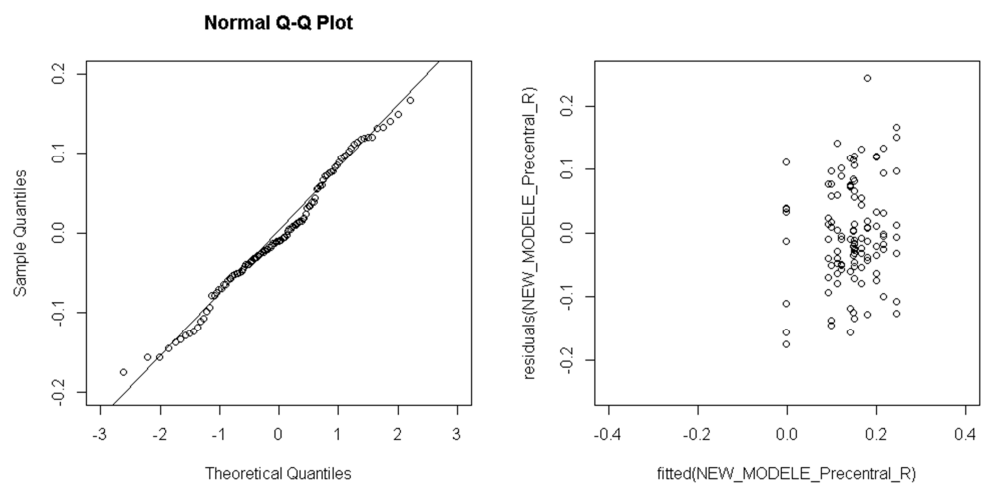
S1 droit



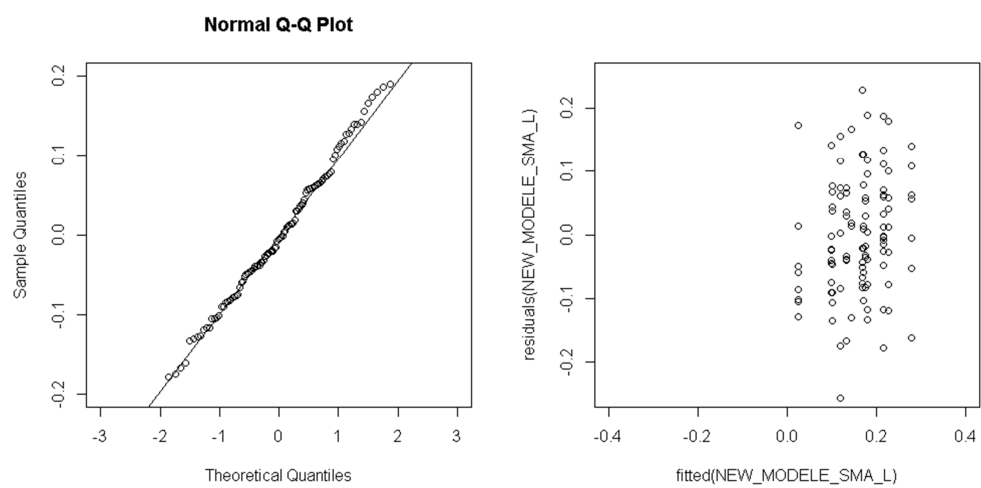
M1 gauche



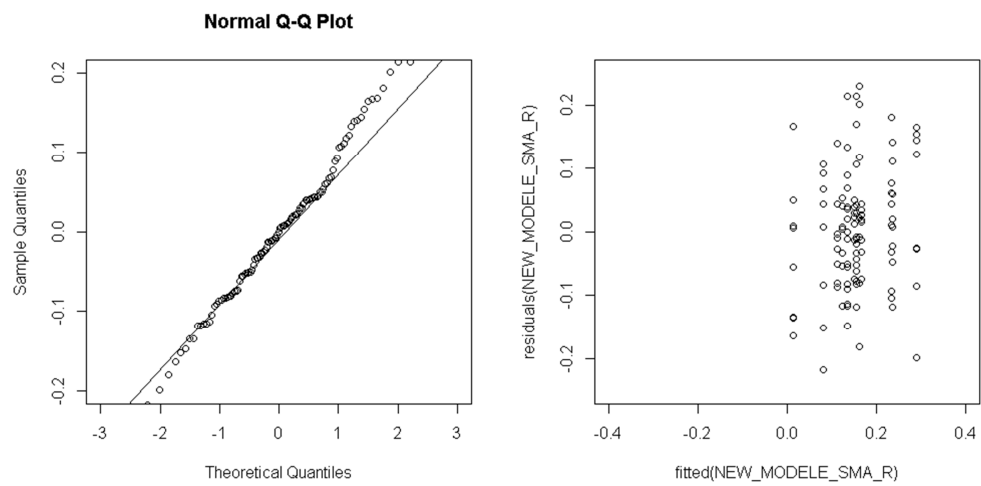
M1 droit



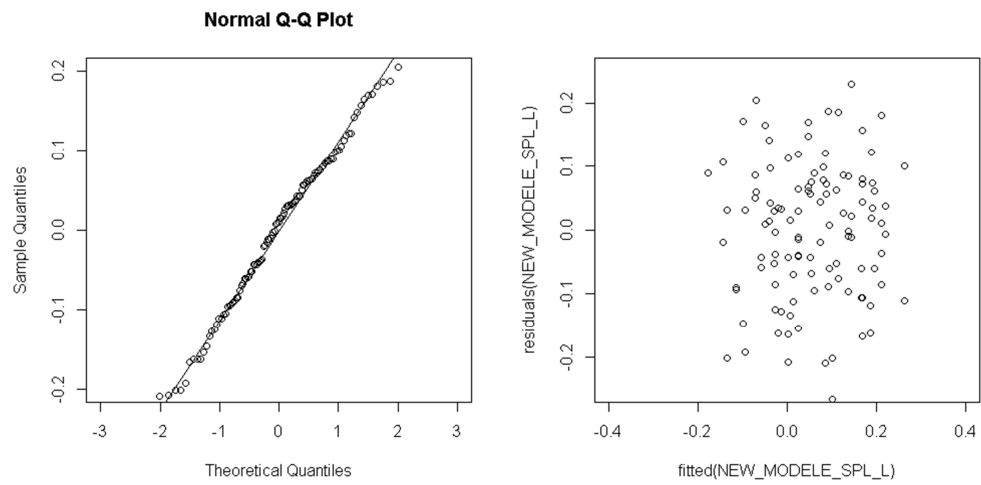
AMS gauche



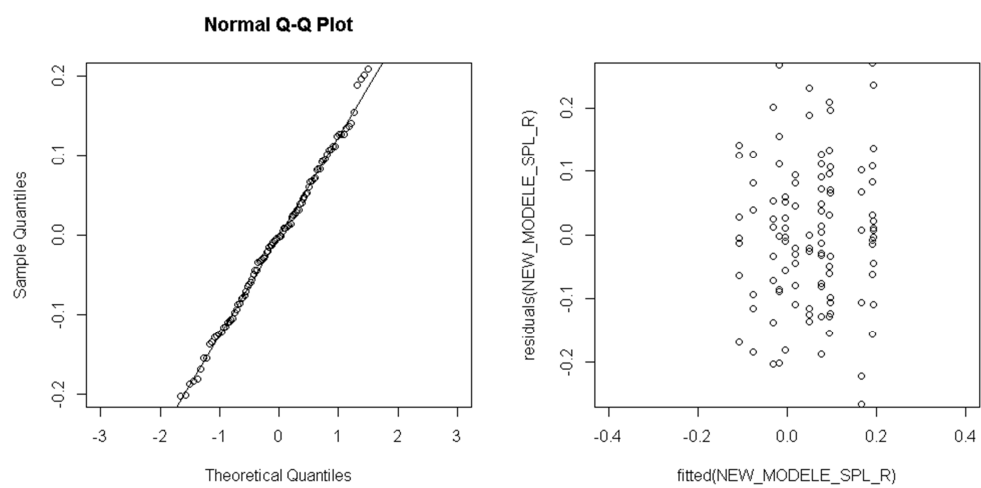
AMS droite



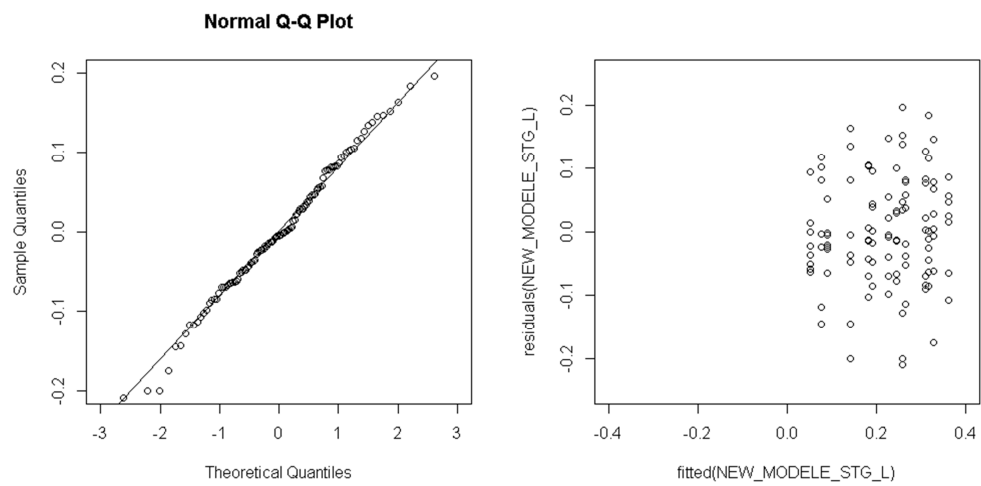
LPS gauche



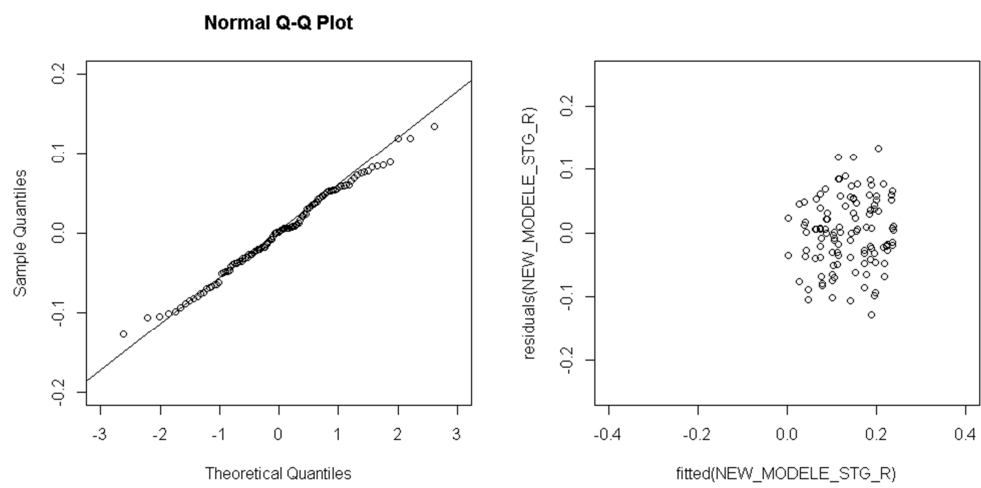
LPS droit



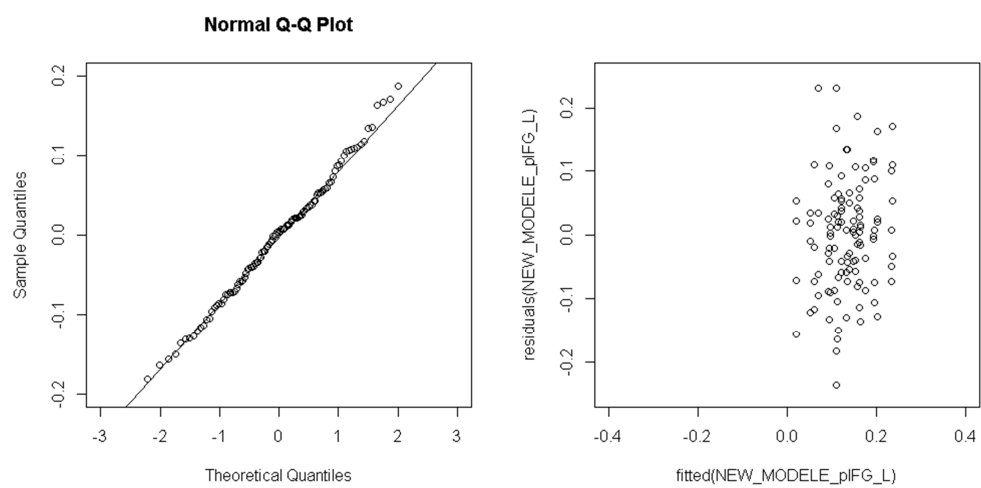
GTS gauche



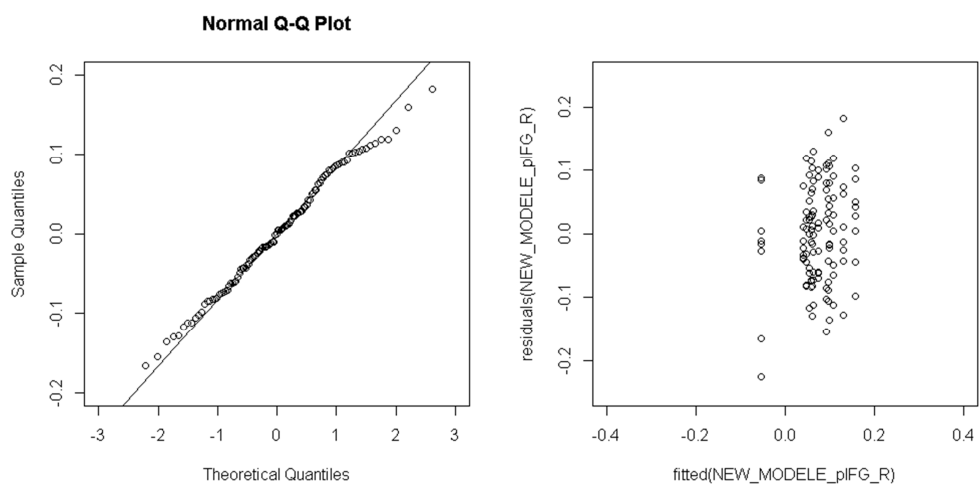
GTS droit



Gyrus frontal postéro-inférieur gauche

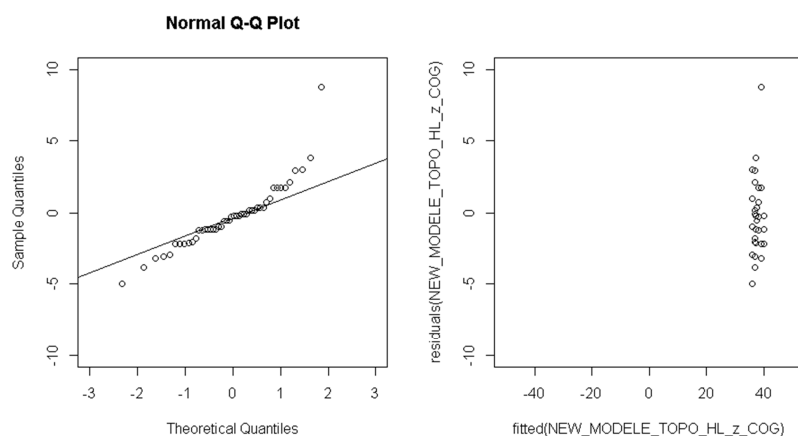


Gyrus frontal postéro-inférieur droit

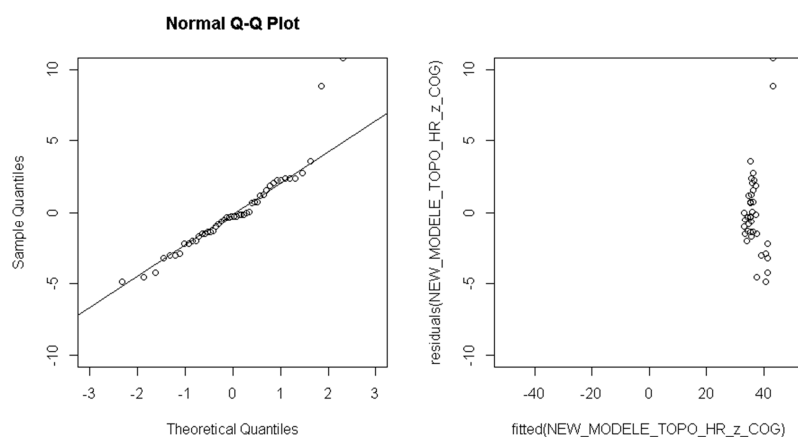


X. Normalité des résidus (figures de gauche) et homogénéité des résidus ou homoscedasticité (figures de droite) pour l'analyse topologique 3 sessions, par centre de gravité (COG) et pic d'activation (pic 1), par hémisphère, pour les 3 plans de l'espace

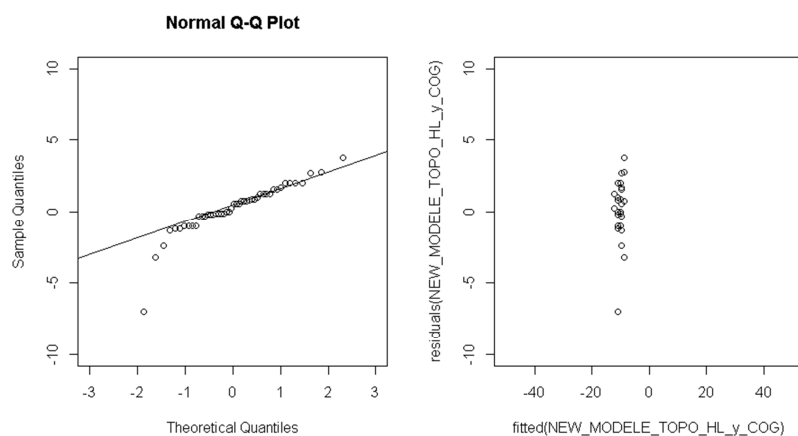
z_COG_gauche



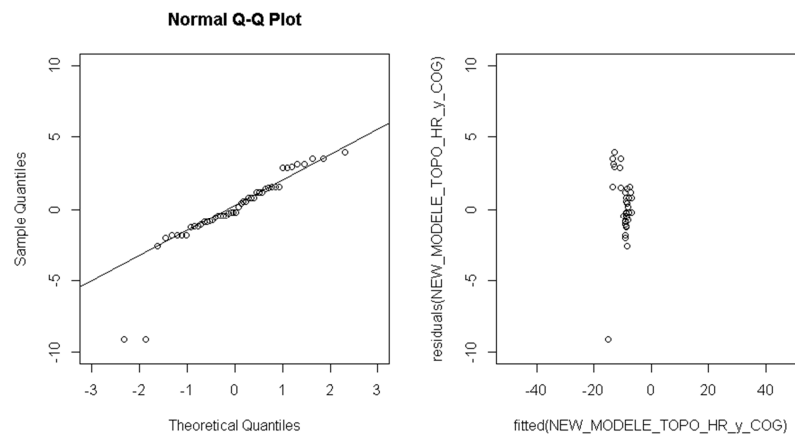
z_COG_droit



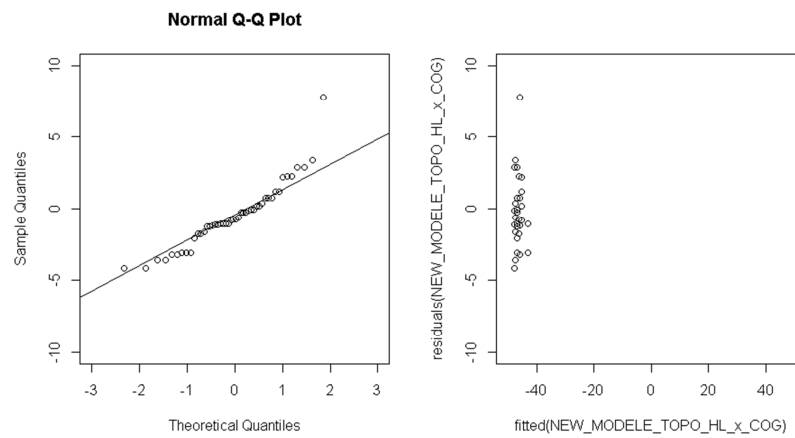
y_COG_gauche



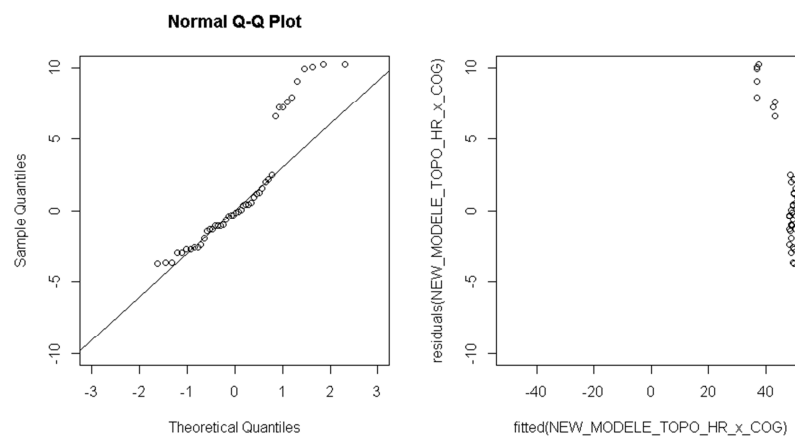
y_COG_droit



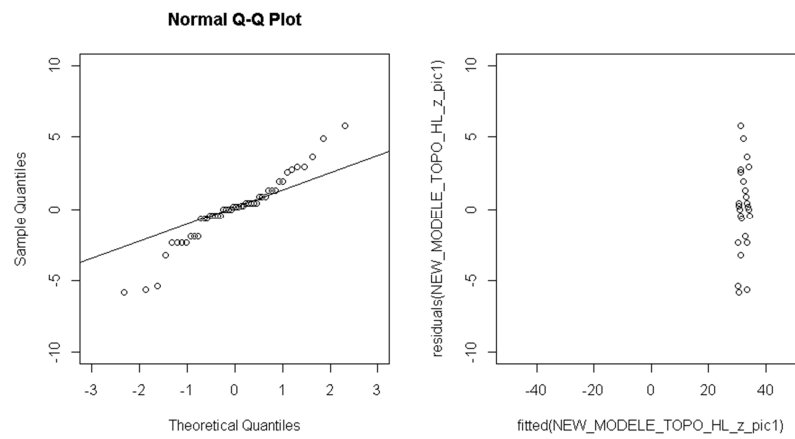
x_COG_gauche



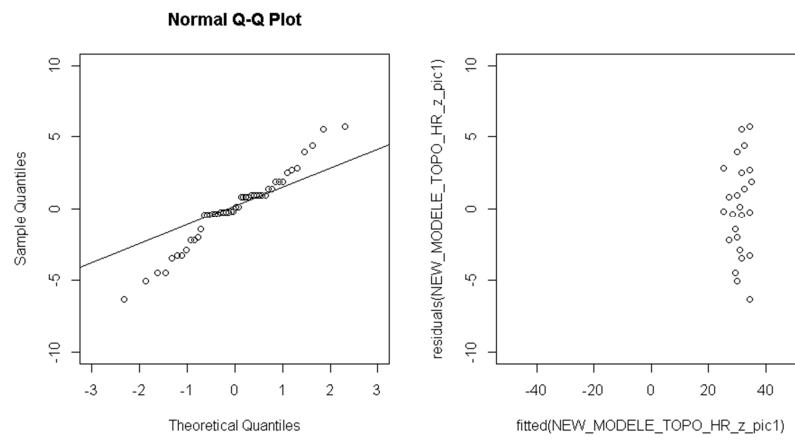
x_COG_droit



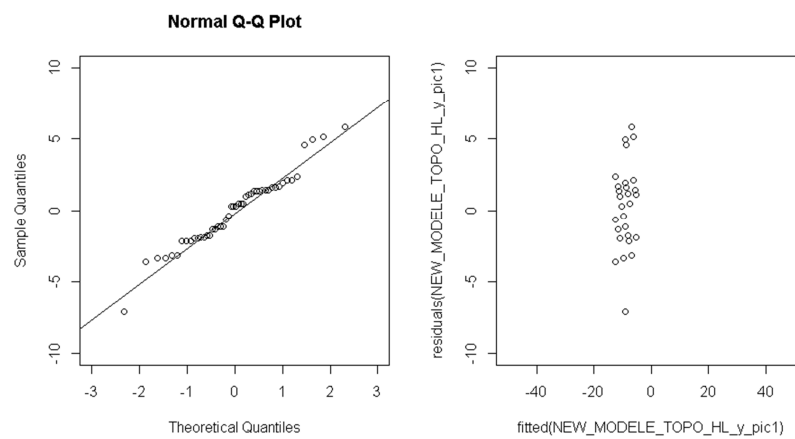
z_pic1_gauche



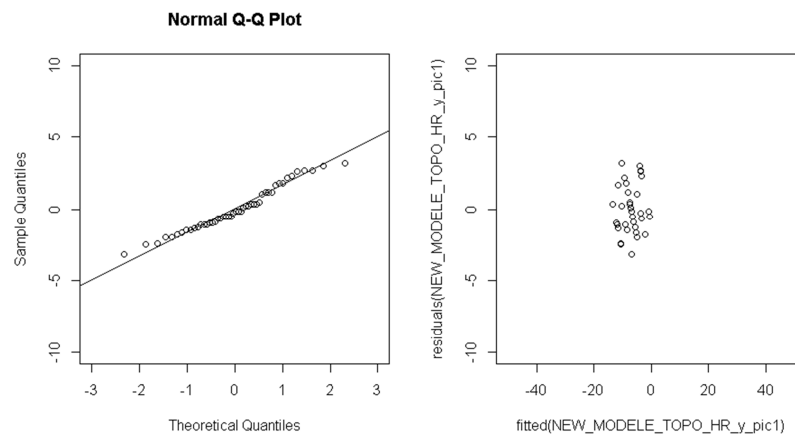
z_pic1_droit



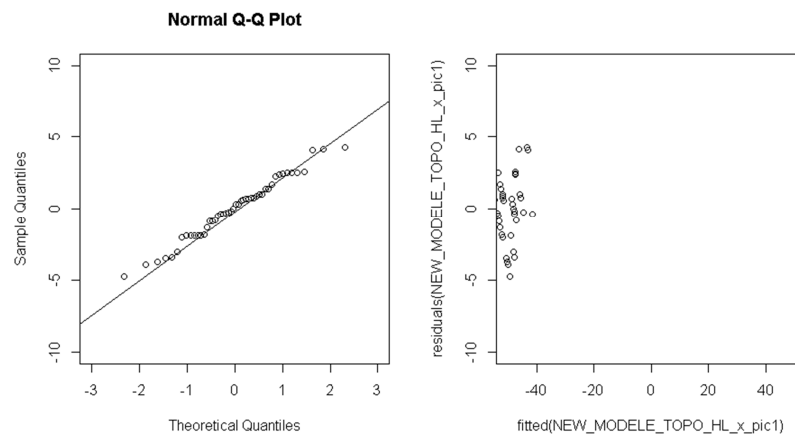
y_pic1_gauche



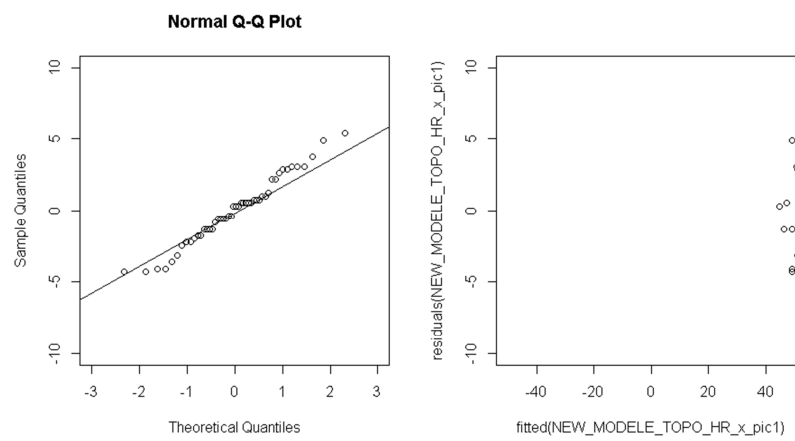
y_pic1_droit



x_pic1_gauche

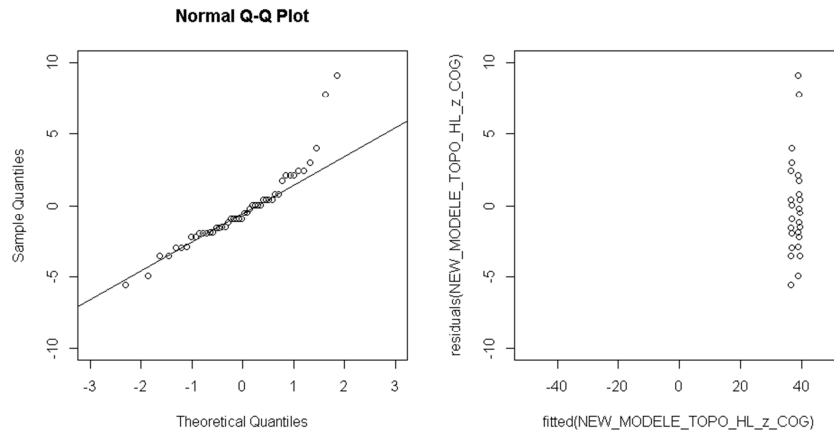


x_pic1_droit

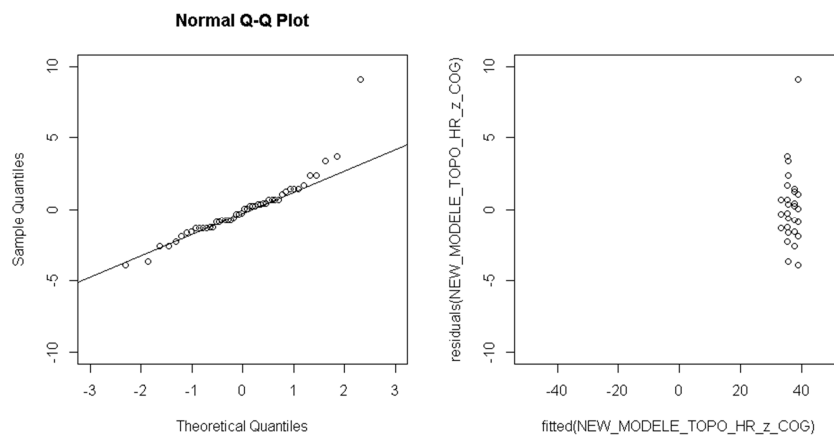


Y. Normalité des résidus (figures de gauche) et homogénéité des résidus ou homoscedasticité (figures de droite) pour l'analyse topologique 4 sessions, par centre de gravité (COG) et pic d'activation (pic 1), par hémisphère, pour les 3 plans de l'espace

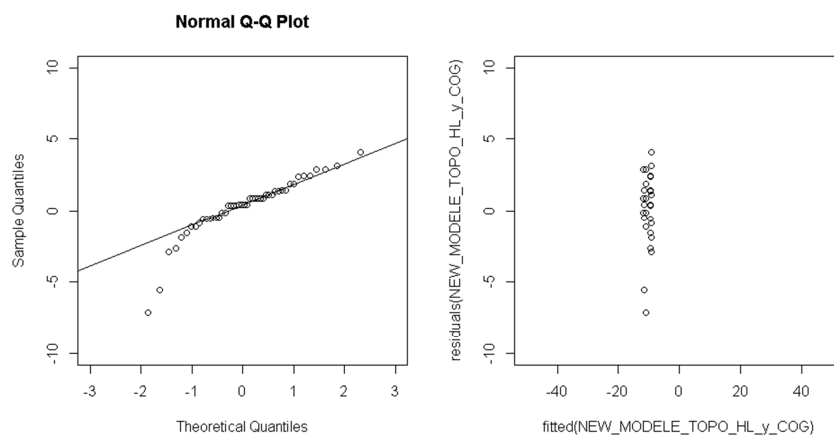
z_COG_gauche



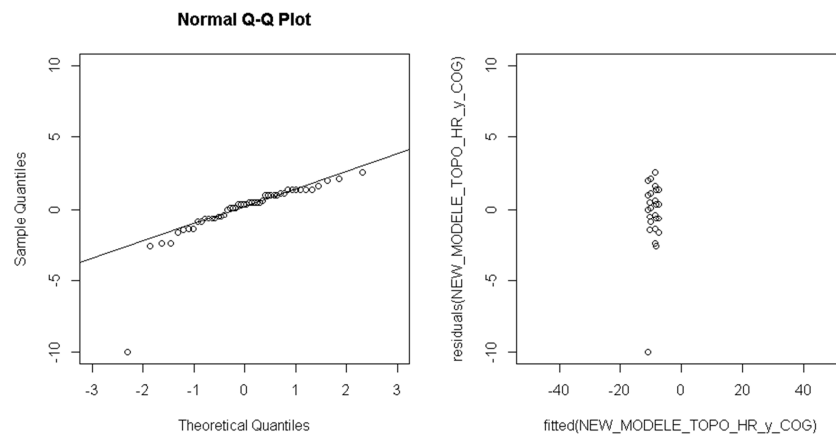
z_COG_droit



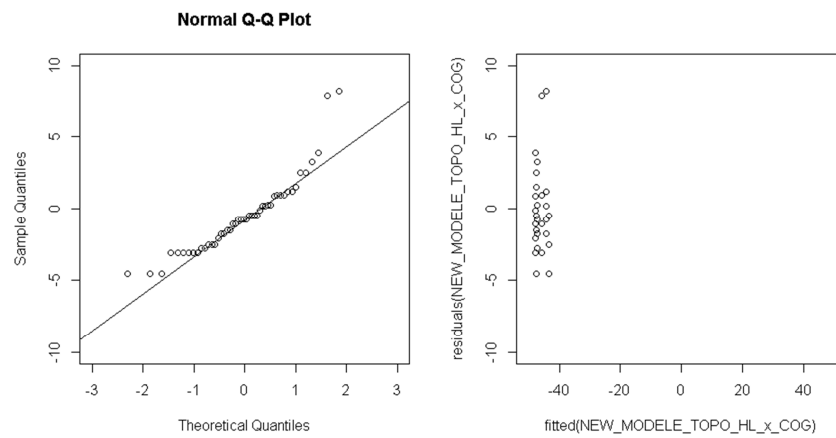
y_COG_gauche



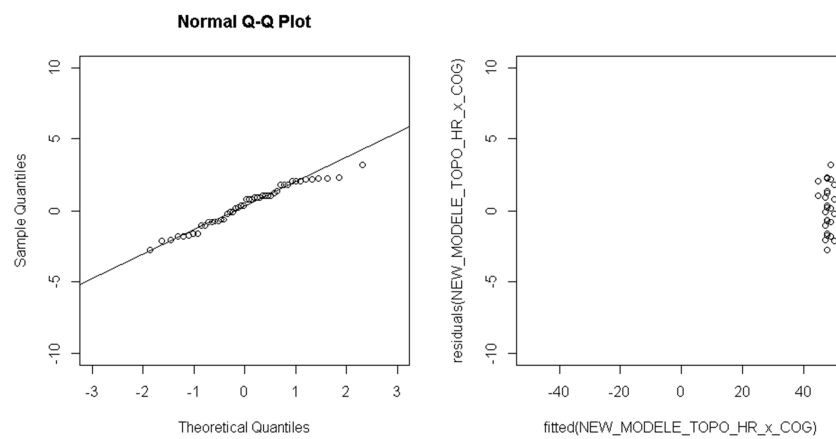
y_COG_droit



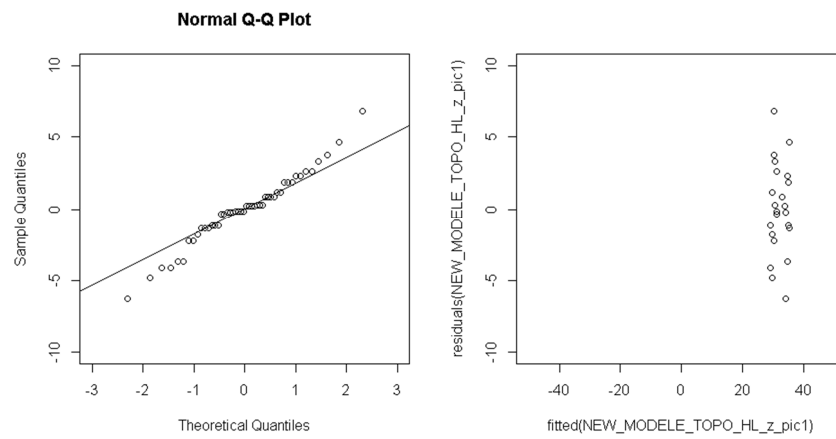
x_COG_gauche



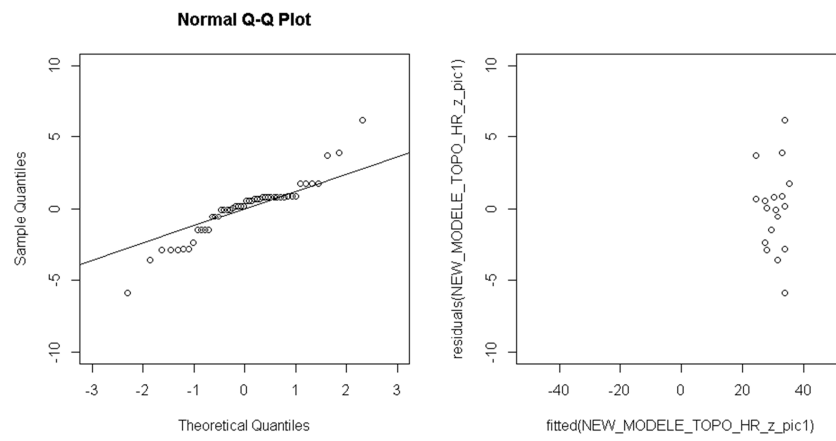
x_COG_droit



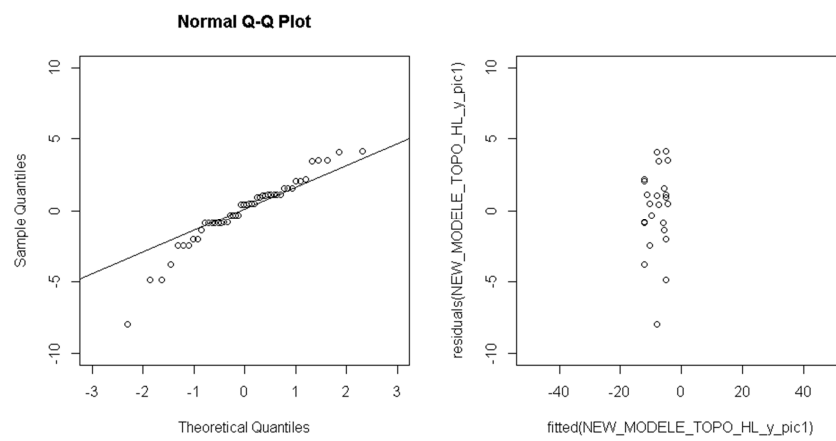
z_pic1_gauche



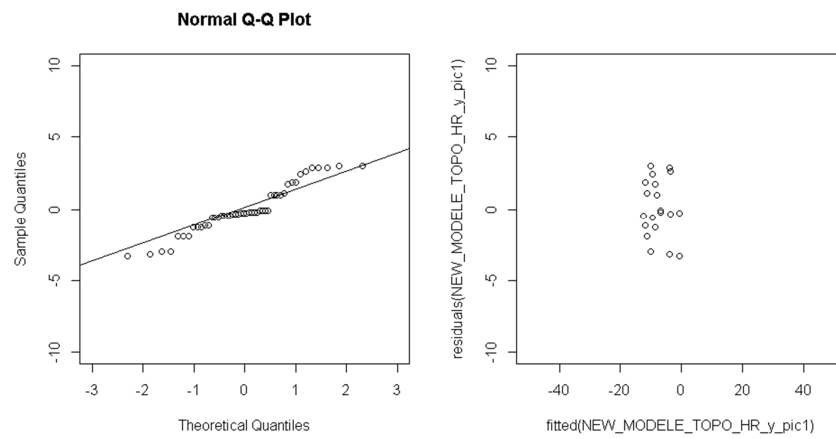
z_pic1_droit



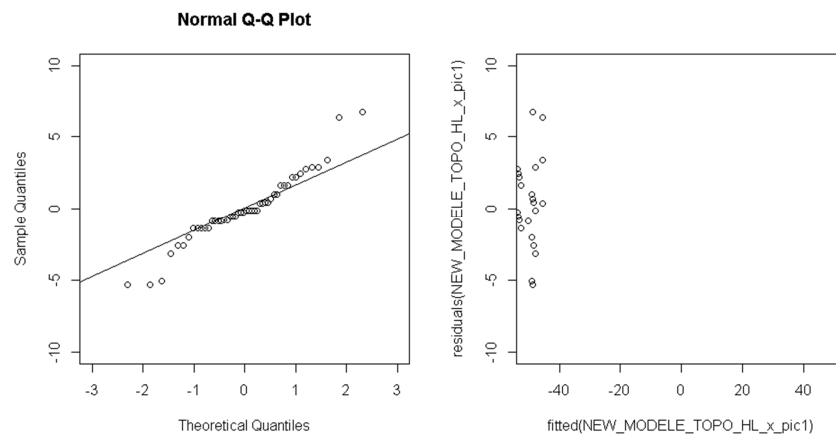
y_pic1_gauche



y_pic1_droit



x_pic1_gauche



x_pic1_droit

